

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1908-1909. — N° 57

DES
HÉMATOMES INTRA-MUSCULAIRES
DANS
LES LEUCÉMIES MYÉLOÏDES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Armand ROLLIN

Né le 23 février 1886, à Perreux (Yonne),

Élève à l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1908



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552621_0031

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1908-1909. — N° 57

DES
HÉMATOMES INTRA-MUSCULAIRES
DANS
LES LEUCÉMIES MYÉLOÏDES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1908
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Armand ROLLIN

Né le 23 février 1886, à Perreux (Yonne),

Élève à l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1908



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR
DOYEN HONORAIRE : M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE
Cliniques chirurgicales	TEISSIER
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY
Clinique des maladies mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	X...
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales	RENAUT
Anatomie pathologique	MORAT
Médecine opératoire	ROQUE
Médecine expérimentale et comparée	COLLET
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	ARLOING
Pharmacologie	LACASSAGNE
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,
Pathologie externe	VALLAS,

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. ROCHET.	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	ag
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Matière médicale	MOREAU	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	REGAUD	J. LÉPINE	NOGIER
SAMBUC	COMMANDEUR	LESIEUR	MOUNEYRAT
COURMONT (P.)	GAYET	Etienne MARTIN	LATARGET, ch.
CHATIN	MOREL	CAVAILLON	BÉRIEL, ch.,.
VILLARD	NEVEU-LEMAIRE	LAROYENNE	
TIXIER	PATEL	VORON	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PAVIOT, *Président* ; COLLET, *Assesseur* ;
MM. VALLAS, *Professeur* et COURMONT (P.), *Agrégé*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*A qui je dois tout. Qu'il accepte ce
modeste travail en témoignage
de ma reconnaissance et de ma
profonde affection.*

MEIS ET AMICIS

A mon Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin des Hôpitaux.

Il nous fait aujourd'hui le très grand honneur de présider notre thèse presque entièrement rédigée avec l'aide de ses conseils. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de nos sincères remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LESIEUR

Médecin des Hôpitaux

C'est lui qui nous a inspiré le sujet de notre thèse. Il a très obligeamment mis à notre disposition son observation encore inédite et il nous a aidé dans nos recherches bibliographiques.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR LAFFORGUE

Répétiteur à l'Ecole du Service de Santé Militaire.

*C'est lui qui fut notre premier maître
en médecine. Qu'il daigne accepter
ici l'hommage de notre très grande
reconnaissance.*

AU DOCTEUR FROMENT

Chef de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Lyon.

*Il a été pour nous un guide précieux et
nous a toujours accueilli avec la plus
grande bienveillance. Qu'il soit assuré
de toute notre reconnaissance.*

INTRODUCTION

Parmi les complications de la leucémie myéloïde, il en est une que l'on retrouve dans toutes les observations, et que Fraenkel¹ considère comme constante, c'est l'hémorragie sous toutes ses modalités.

Isambert² les a particulièrement bien étudiées et en a dressé une statistique qui concorde assez avec celle que Vidal³ fit paraître plus tard. Castaigne et Rathery⁴ ont insisté eux aussi sur ce fait que ce sont le plus souvent les hémorragies qui font faire le diagnostic de leucémie : « C'est le plus souvent, disent-ils, une gingivite hémorragique, des épistaxis abondantes, ..qui amènent le médecin à examiner le sang. » Il n'est donc pas inutile de s'attarder à cette symptomatologie si spéciale.

Les plus fréquentes de beaucoup sont les épistaxis spontanées et rebelles, puis viennent les hémorragies

¹ A. Fraenkel, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1895.

² Isambert, *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, art. LEUCOCYTHÉMIE, p. 319.

³ Vidal, *De la leucocythémie splénique*, Paris, 1856.

⁴ Debove, Achard et Castaigne, *Maladies de l'appareil circulatoire et du sang*, 1905, art. LEUCÉMIE.

gingivales, les hématoméses, les melœna, les hémoptysies, les hémorragies cérébrales et rétiniennes, les hémorragies cutanées. Aubertin et Ménétrier¹ semblent avoir perdu de vue cette symptomatologie, quand ils disent que « les hémorragies sont peu importantes « dans les leucémies myéloïdes... Les hémorragies « rétiniennes sont les seules qui, par leur extrême fréquence, méritent d'être considérées comme un symptôme de la maladie ». C'est là une opinion tout à fait opposée à celle des autres auteurs. Et tout récemment, Dupont² qui a étudié spécialement une complication de la leucémie à peine signalée, les hématomes sous-cutanés, a pu en réunir 13 observations, dont 5 dans la leucémie myéloïde chronique, 6 dans les formes aiguës, 2 dans la forme lymphatique.

Nous avons eu le bonheur de suivre à la clinique du professeur Lépine, alors suppléé par le professeur agrégé Lesieur, un malade atteint de leucémie myéloïde, qui a présenté dans le décours de sa maladie une complication encore plus remarquable, l'hématome intramusculaire³. Nous avons, sur les conseils de M. Lesieur, recherché dans la littérature les observations analogues, qui paraissent extrêmement rares, et étudié cette complication qui ne figure pas dans les statistiques, relevant les diverses hémorragies, qu'ont dressées Isambert et Vidal. Nous laisserons de côté volontaire-

¹ La leucémie myéloïde (*Aide-mémoire Léauté*, 1906).

² Dupont, *Contribution à l'étude des hématomes sous-cutanés dans les leucémies* (Th. Paris 1908).

³ Cette observation sera l'objet d'un mémoire de MM. Lesieur et Froment, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1909.

ment les hématomes signalés dans les formes lymphatiques ; ils sont encore plus rares et sont toujours des trouvailles d'autopsie.

Nous nous proposons de faire dans un premier chapitre l'étude clinique aussi complète que possible de cette complication ; puis nous publierons *in extenso* les observations que nous avons recueillies.

Dans un autre chapitre nous rappellerons les connaissances anatomo-pathologiques que l'on a de cette affection à l'heure actuelle, et c'est en nous basant sur ces données scientifiques que nous essayerons d'établir une pathogénie de l'hématome intra-musculaire.

Ces deux derniers chapitres ont été inspirés par notre maître le professeur Paviot : ce sont ses idées, c'est sa conception critique des faits, que nous nous sommes efforcés d'exposer, aussi exactement qu'il nous a été possible. Si, malgré nos efforts, il nous est arrivé de trahir sa pensée, nous le prions de nous en excuser ; mais nous espérons l'avoir bien compris, et nous le remercions sincèrement de l'honneur qu'il nous a fait, et de la bienveillance qu'il nous a prodiguée.

Nous remercions M. le professeur Widal, qui nous a très obligeamment communiqué une de ses observations.

DES

HÉMATOMES INTRA - MUSCULAIRES

DANS LES

LEUCÉMIES MYÉLOÏDES

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

Avant d'étudier la symptomatologie propre de l'hématome intra-musculaire, quelques considérations générales s'imposent. Et tout d'abord, l'hématome est-il une complication fréquente ? Assurément non ; nous ne pouvons songer à établir une statistique de tous les cas de leucémie myéloïde publiés et par là-même à indiquer la fréquence de cette complication, mais nous pouvons affirmer qu'elle est très rare. Si nous nous reportons en effet aux statistiques de Vidal et d'Isambert des hémorragies dans la leucémie myéloïde, qui porte la première sur 32 cas, la seconde sur 41 cas, nous ne la voyons pas signalée une seule fois ; Ménétrier et Aubertin ne la signalent pas non plus. De même qu'elle est rare, elle est en général unique ; cependant dans l'observation de Lesieur et Froment, le malade a présenté deux hématomes intra-musculaires et dans

l'observation de Widal, des hématomes intra-musculaires survenaient au moindre effort.

Quant au siège d'élection des hématomes, il est assez variable : 2 fois dans le biceps (obs. III et IV), 2 fois à la cuisse (obs. IV et VIII), 2 fois à l'épaule (obs. I et VIII), 1 fois à la région fessière (obs. VII), 1 fois dans les muscles abdominaux (obs. V). On voit d'après ce tableau schématique qu'ils siègent dans les muscles de la vie de relation, et presque exclusivement dans les membres.

Nous avons retrouvé des hémorragies concomitantes au niveau des muqueuses dans le cas I de Frugoni, des hémorragies rétinienne dans deux cas (obs. VII et VIII); des hématomes sous-cutanés dans les observations de Widal et de Barié et Lian (obs. II et V).

Toutes les observations que nous avons recueillies, sauf celle de Sabrazès qui est une leucémie aiguë, ont trait à des leucémies myéloïdes chroniques. Cependant il semble bien qu'au moment de l'apparition de l'hématome, elles aient présenté une poussée aiguë, caractérisée par la modification de la formule hémoleucocytaire. Ce que l'on peut affirmer, c'est que l'hématome a toujours été une complication tardive, et l'on peut aussi dire terminale de la leucémie, précédant de peu la mort du malade : de trois jours (obs. I), d'une semaine (obs. III), de deux semaines (obs. VII et VIII), ou au plus d'un mois (obs. IV et VI).

Bien que nous n'ayons pu recueillir que 8 observations, le tableau clinique de l'hématome nous paraît assez net, pour que nous puissions en établir la symptomatologie. Nous étudierons tout d'abord les *symptômes*

fonctionnels, surtout accusés à la période de début, puis les *signes physiques* fournis par la tumeur à la période d'état.

Un fait sur lequel tous les auteurs insistent, et que l'on retrouve dans toutes nos observations, est la brusquerie avec laquelle l'hématome apparaît. Aussi brusque est l'apparition de la douleur, et c'est le premier symptôme qui attire l'attention du malade, avant même celle du médecin. Frugoni a insisté à juste titre sur les caractères de cette douleur, dans son deuxième cas : « Le malade, dit-il, ressent dans la région musculaire, qui sera plus tard le siège de l'hématome, une vive douleur pulsatile, brûlante, migratrice et térébrante, exagérée par le mouvement, exaspérée par la plus légère palpation ». Tantôt lancinante, tantôt fulgurante, elle est le plus souvent localisée mais peut s'irradier à tout un membre. Cependant, le mode d'apparition peut varier, et dans l'observation de Lesieur et Froment, la douleur n'a pas paru nettement précéder l'hématome ; il est vrai que le malade était dans un état de cachexie avancée. La douleur ne reste pas aussi forte les jours suivants ; elle perd vite de son acuité, et le malade ne réclame pas d'intervention chirurgicale libératrice.

La fonction musculaire se trouve vite compromise par propagation de l'hématome aux muscles voisins ; ainsi, lorsque l'hématome siège au membre inférieur, l'impotence fonctionnelle est aussi grande que chez un malade atteint de phlébite.

L'affection peut évoluer sans symptômes généraux (Barié et Lian), mais quelquefois aussi le malade accuse des frissons avec malaise général ; d'autres fois, après

l'opération, il présente des phénomènes d'excitation généralisée et un délire intense (Frugoni II). La température n'est pas très influencée par l'apparition de l'hématome : la fièvre revêt quelquefois le caractère de fièvre rémittente (Frugoni I) ; la température est subfébrile et ne dépasse presque jamais 38 degrés ; pourtant on a signalé des températures plus élevées à la période terminale, atteignant jusqu'à 39°4 (Frugoni) et 39°5 (Estor).

L'hématome est de volume variable, oscillant suivant les cas entre la grosseur du poing et celle d'une tête de fœtus. Sa forme varie elle aussi suivant les régions et le muscle intéressé : s'il siège au biceps, il prendra un aspect fusiforme caractéristique ; à la racine des membres (fesse, cuisse...) il donnera un empâtement diffus de toute la région, sans qu'on puisse délimiter de façon nette où il s'arrête ; à l'épaule au contraire, il revêtira l'aspect d'un lipome.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, l'hématome s'installe très vite, en quelques heures ou une demi-journée au plus, et il a vite atteint son volume définitif.

On constate à l'inspection un gonflement accusé de toute la région intéressée : la peau est le plus souvent normale, ni chaude, ni froide. Nous n'avons retrouvé que deux fois (Estor et Frugoni II) la coloration bleuâtre ecchymotique que signale Frugoni en y insistant : « Cette coloration bleuâtre ecchymotique, dit-il, « prend toutes les teintes chromatiques de la destruction de l'hémoglobine » ; encore faut-il remarquer que cette teinte si spéciale des téguments est tardive et

n'est apparue qu'une dizaine de jours après le début de l'hématome. Dans aucun cas la peau ne présente la coloration rosée et l'aspect luisant si caractéristique de l'abcès, et à la palpation superficielle, on ne trouve pas de différence de température.

Au début l'hématome présente une consistance élastique et pâteuse ; la peau n'est jamais adhérente et reste toujours facilement mobilisable. A la sensation de rénitence, que nous avons signalée, succède bientôt une fluctuation nette qui est toujours profonde ; elle apparaît quelquefois dès le premier jour (Lesieur et Froment), deux jours après dans d'autres cas (Sabrazès-Estor). Dans aucun cas, nous n'avons retrouvé la crépitation sanguine, neigeuse, que l'on considère généralement comme pathognomonique des épanchements sanguins. L'hématome lui-même n'est pas mobilisable et on a l'impression d'un empâtement profond.

Une complication locale, signalée dans toutes les observations, est l'œdème, dur et blanchâtre ; il apparaît en général peu de temps après l'hématome et envahit rapidement tout le membre intéressé (Frugoni), mais peut rester plus marqué à un segment, la cuisse par exemple, chez le malade de Lesieur et Froment. Cet œdème peut être considérable et deux jours après le début de l'hématome le membre gauche du malade d'Estor était deux fois plus gros que le membre droit.

Le contenu de l'hématome, dont on ne peut avoir une idée que par la ponction exploratrice ou l'incision, est assez spécial pour nous arrêter quelques instants : c'est

du sang, de couleur rose pâle, le plus souvent épais, d'apparence tout à fait caractéristique et rappelant le sang leucémique. Notons en passant que l'écoulement en est très difficile : c'est à peine si l'on peut faire sourdre par le trocard quelques gouttes de sang (Lesieur et Froment). La formule hémoleucocytaire est sensiblement la même que celle du sang en circulation. Lorsqu'on incise l'hématome (Frugoni II), les caractères du sang changent un peu : il perd de sa consistance, devient de plus en plus fluide et l'on voit s'écouler de la plaie des grumeaux d'aspect purulent.

En regard de ce gonflement local, de cet œdème local ou généralisé, de ces phénomènes généraux, il n'y a pas de retentissement ganglionnaire : les quelques ganglions que l'on a rencontrés à la racine du membre dans presque tous les cas sont petits, durs, roulent sous le doigt, mais si l'hématome s'infecte, il y a en plus de la périadénite (Sabrazès). Quant à l'évolution de l'hématome, elle est très simple : nous avons vu que l'hématome apparaissait brusquement et qu'il atteignait d'emblée son volume définitif ; il n'a pas non plus de tendance à s'ouvrir à l'extérieur, au niveau des téguments. Ce n'est pas à dire pourtant qu'il reste cantonné dans la gaine aponévrotique ; il peut même rompre cette aponévrose et fuser dans les espaces cellulaires intramusculaires et intermusculaires (Estor ; Frugoni). Dans aucun cas, il ne s'est résorbé. Il ne suppure pas en général, s'il est abandonné à lui-même. Les deux cas où nous l'avons vu suppurer avaient été l'objet d'une intervention chirurgicale (Sabrazès ; Frugoni II).

Tels sont les symptômes propres à l'évolution de

l'hématome intra-musculaire dans les leucémies myéloïdes. Nous n'avons pas l'intention de rappeler ici le tableau classique de l'affection originelle si complètement tracé, tout récemment par Ménétrier et Aubertin ; ce n'est pas notre sujet, mais nous ne pouvons passer sous silence les troubles apportés à l'évolution de cette maladie par l'hématome intra-musculaire.

Tous les auteurs, sauf Lesieur et Froment, signalent une diminution de volume de la rate très importante, en concomitance avec la formation de l'hématome. « La matité splénique, si étendue lors de notre premier examen, dit Sabrazès, ne mesure plus que 7 à 8 centimètres de hauteur ; le bord inférieur de cet organe est à peine perceptible à la palpation. »

Plus important encore que le changement de volume de la rate, est la modification de la formule hémoleucocytaire, accompagnant la formation de l'hématome ; cette modification porte surtout, comme nous avons pu le vérifier, sur un accroissement notable du nombre des *myélocytes* ; c'est ainsi que dans l'observation de Barié et Lian ils montent de 43 à 57 pour 100, dans le cas II de Frugoni de 25 à 42 pour 100, dans le cas de Sabrazès de 25 à 63 pour 100 ; dans le cas de Lesieur et Froment il y avait à cette période, environ 1 globule blanc pour 3 hématies, au lieu de 1 pour 5 à 1 pour 7.

La leucémie myéloïde, qui subit ainsi une aggravation dans sa formule leucocytaire, en subit par contre-coup une toute aussi nette dans son évolution ; il n'est pas en effet un seul cas qui ne soit accompagné de mort rapide dans l'espace d'une semaine à un mois.

Si, le plus souvent, l'hématome intra-musculaire pré-

sente un tableau clinique aussi net, il arrive cependant que, chez certains malades, quelques symptômes s'exagèrent, que d'autres manquent, et le diagnostic se trouve de ce fait un peu délicat.

Si évidemment les *tumeurs* bénignes ou malignes, dont le point de départ se trouve dans les muscles ou le tissu cellulaire (myomes, lipomes, myxomes...), peuvent simuler grossièrement la complication que nous avons en vue, il n'y a pas lieu de s'y arrêter, même un instant. Il ne faut pas perdre de vue que tous les malades, dont nous avons les observations, étaient des leucémiques avérés, et par suite les seules affections que l'on soit amené à diagnostiquer, sont celles qui ont pu simuler au clinicien le tableau de l'hématome. c'est-à-dire la phlébite et l'abcès chaud.

Nous n'avons jamais relevé dans l'hématome la douleur si caractéristique, en coup de fouet, de la phlébite. qui perd d'ailleurs vite de son acuité. Quant à l'œdème, s'il est presque toujours aussi dur que dans l'hématome, il est par contre massif d'emblée ; il ne reste jamais cantonné, à la cuisse par exemple (obs. VIII) et envahit tout le membre intéressé. Toutefois, dans l'observation de Lesieur et Froment, le diagnostic ne fut fait que pour l'un des deux hématomes : celui de l'épaule, fut vérifié par la ponction exploratrice, celui de la cuisse considéré jusqu'à la fin comme une phlébite.

La tuméfaction de l'*abcès chaud* met en général plus de temps à s'installer et n'atteint jamais le volume que peut prendre l'hématome. La douleur qui l'accompagne est plus sourde. Le malade présente des phénomènes généraux beaucoup plus accusés : une température plus

élevée, de la tachycardie... ; localement la température est supérieure à la normale ; la peau est rouge et luisante et l'on constate à distance un retentissement ganglionnaire très net, annoncé par de nombreuses traînées de lymphangite.

Il est intéressant, mais seulement croyons-nous à un point de vue purement spéculatif, d'éliminer les *hématomes sous-cutanés*, que l'on vient d'étudier ces temps derniers. Il peut arriver d'ailleurs qu'il y ait concomitance (Barié et Lian) de ces deux complications. Secondairement aussi (Estor), l'hématome intra-musculaire, par rupture de la gaine aponévrotique peut fuser dans les espaces intercellulaires. Cependant la tuméfaction fournie par l'hématome sous-cutané débute d'une façon plus insidieuse : la douleur est moins vive ; l'hématome met plus de temps à se constituer et est d'emblée superficiel. La ponction exploratrice fournira aussi un renseignement de tout premier ordre ; alors que l'on tombera aisément sur l'hématome sous-cutané avec une seringue de Pravaz, il faut un gros trocart pour atteindre l'hématome intra-musculaire.

De toutes façons, pour établir un diagnostic clinique positif, il faudra recourir à la ponction exploratrice ; elle a été pratiquée deux fois par Frugoni, une fois chez le malade de Lesieur et Froment, et a toujours fourni le meilleur signe de certitude ; un examen microscopique du sang retiré suffit le plus souvent ; l'établissement de la formule hémoleucocytaire confirmera le diagnostic de cette complication très rare.

En résumé donc, toutes les fois que, dans le décours d'une leucémie myéloïde, on voit apparaître une dou-

leur fixe, persistante, de cause inconnue, et se développer une tuméfaction subite, profonde et volumineuse, il faut penser à l'hématome intra-musculaire et le vérifier par la ponction exploratrice.

Nous avons vu dans le cours de cette étude clinique que l'hématome se produisait toujours à la période terminale de la leucémie myéloïde et semblait même abrégier la vie du malade ; c'est dire que le *pronostic* de cette complication est fatal, et qu'elle annonce la mort dans un délai très court d'une semaine à un mois.

Si le pronostic général est mauvais, en est-il de même du pronostic local ? Nous n'avons jamais vu l'hématome régresser, ni non plus suppurer ou s'ouvrir à l'extérieur. Il paraît donc bien inutile d'inciser la poche hématique : Sabrazès et Frugoni qui ont fait pratiquer tous deux une intervention chirurgicale ont vu dans les jours suivants le malade perdre beaucoup de sang par la plaie de l'incision. De plus la cavité s'est vite transformée en poche purulente. Quant à la ponction exploratrice, qui a été pratiquée chez le malade de Lesieur et Froment, elle ne paraît pas soulager le malade ; c'est à peine s'il s'échappe quelques gouttes de sang par la pression ; c'est un bon moyen de diagnostic, mais ce n'est pas un traitement.

Il ne faut donc pas parler de traitement de l'hématome ; bien plus, l'hématome nous paraît contre-indiquer le traitement radiothérapique du malade (qui n'a été fait au moment de l'hématome dans aucune de nos observations) ; le médecin est donc condamné à traiter le symptôme dominant, la douleur, en immobilisant le

malade. Le repos au lit est encore le meilleur traitement préventif, car il évite les traumatismes chez ces malades qui font si facilement des hémorragies. Toutefois, c'est au moment où il était condamné au lit par son premier hématome que le malade de Lesieur et Froment en a présenté un second dans la région de l'épaule.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Vigla (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*,
12 décembre 1855, page 38).

Leucémie splénique, compliquée d'hématome de l'épaule.

Homme âgé de trente ans, marchand de vins. Entre à l'hôpital le 29 septembre 1855.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Malade depuis neuf mois ; au début toux et oppression, douleur dans le côté gauche, céphalalgie frontale, amaigrissement.

Mars : Mêmes symptômes et de plus fièvre avec frissons irréguliers. Sueurs nocturnes abondantes.

Pendant le mois de mai, il s'aperçoit d'une tumeur dure dans le côté gauche. Constipation ; amaigrissement de 52 livres du mois de janvier à fin août.

Septembre. — Vomissements bilieux ; épistaxis ; étourdissements, bourdonnements d'oreilles ; palpitations, un peu d'œdème des pieds.

Etat du malade à l'entrée : Anémie au plus haut degré. Tumeur splénique énorme, donnant une matité de 32 centimètres de hauteur sur 17 centimètres de largeur. Foie volumineux, débordant les fausses côtes de trois travers de doigt (18 centimètre de hauteur). Fièvre, accès pseudo-

intermittents; sueurs profuses la nuit; urines acides, sans albumine, ni sucre; constipation.

Quelques gouttes de sang examinées au microscope par M. le Dr Charcot renferment un nombre de globules blancs presque égal à celui des globules rouges.

6 octobre. — Gonflement douloureux du mollet gauche, sans oblitération veineuse. Rien de semblable à droite; cet accident dure cinq jours. Le sulfate de quinine porté jusqu'à 2 gr. 40 centigrammes par jour n'amena aucune amélioration.

15 octobre. — Epistaxis fréquentes.

16 octobre. — Diarrhée abondante; épistaxis; fièvre avec frissons.

17 octobre. — Oppression énorme. Douleur continue sous l'aisselle; *tumeur sanguine énorme sous le pectoral et l'omoplate; ponctionnée deux fois, elle se reproduit immédiatement. Il en sort un sang rouge briqué trouble, contenant des grumeaux blancs.*

21 octobre. — Mort du malade dans une syncope.

OBSERVATION II

Widal. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 juin 1900).

Leucémie myéloïde avec hématomes multiples.

Widal: « Depuis quinze mois, j'observe un malade atteint de leucémie myélogène. Son sang a été examiné très fréquemment et sa formule leucocytaire reste presque toujours identique à elle-même. Le nombre des globules blancs reste oscillant entre 600.000 et 900.000. On constate en grand nombre des polynucléaires neutrophiles et des éosinophiles et surtout des mononucléaires neutrophiles et des mononucléaires éosinophiles. On voit encore un certain nombre de globules rouges à noyau et quelques mastzellen.

Mon malade actuel porte une rate grosse, dure, qui remplit la moitié de l'abdomen. Chez lui, on ne note pas de ganglions tuméfiés, du moins cliniquement appréciables.

Le foie s'est hypertrophié secondairement à la splénomégalie.

Nous avons relevé chez notre malade de fréquentes hémorragies de l'estomac, des lèvres, des *muscles*. Des hématomes sous-cutanés et intra-musculaires surviennent parfois au moment d'un effort

OBSERVATION III

Estor, (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Montpellier*, n° 48, 1^{er} décembre 1888).

Leucocythémie splénique (hémorragie intra-musculaire).

V... Paul, célibataire, quarante-quatre ans. Garçon boulanger.

Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels.

Dans le courant de juin 1888, le malade s'aperçoit que ses forces diminuent. En même temps, une tumeur prend naissance dans le flanc gauche, qui devient douloureux. Le 15 juillet il entre dans le service de M. le professeur Dubreuil.

Deux symptômes caractéristiques sont aussitôt constatés : hypertrophie considérable de la rate, leucocytose très prononcée (un globule blanc pour cinq globules rouges). Les ganglions lymphatiques sont indemnes et l'on porte le diagnostic de *leucocythémie splénique*. Traitement tonique. Le malade sort le 18 août, non sensiblement amélioré. Il reprend son travail de boulanger, mais il est forcé de l'abandonner le 10 septembre à la suite de l'accident que nous allons rapporter.

Le 8, au soir, sans raison connue, sans traumatisme, il éprouva une douleur d'abord sourde, puis de plus en plus vive, dans le bras gauche, qui ne tarda pas à se tuméfier et à présenter une couleur bleuâtre franchement ecchymotique. La douleur, le gonflement et la coloration bleuâtre augmentèrent peu à peu d'intensité, et, le 10 au matin, le membre supérieur gauche était deux fois plus volumineux

que le droit. Le 10 au soir, la souffrance étant très vive, le malade entre une seconde fois à l'hôpital.

M. Dubreuil, appelé aussitôt, constate, outre les symptômes déjà indiqués, l'existence d'une tumeur fluctuante siégeant sur la face antérieure du bras gauche, au devant du biceps. Une incision faite au bistouri donne issue à un quart de litre de sang environ et à des caillots. Le doigt, introduit dans le foyer hémorragique, arrive sur les fibres musculaires du biceps, qui paraissent dilacérées.

Le 11, nouvelle hémorragie; de nombreux caillots sont, par la pression, chassés de la poche sanguine, qui est drainée.

Le 12 l'hémorragie continue. La température s'élève à 39 degrés.

Etat du malade le 13 septembre 1888. — Le bras et l'avant-bras gauche sont toujours tuméfiés. La couleur bleuâtre ecchymotique occupe tout le membre, de l'épaule au poignet. La main, seule, qui est le siège d'un œdème considérable, présente une coloration normale. L'hémorragie par le drain continue toujours.

Pas d'adénopathie. L'examen microscopique du sang montre que la proportion qui existait entre le nombre des globules rouges et celui des globules blancs, lors du premier séjour à l'hôpital, est sensiblement la même.

La rate est énorme : la zone de matité s'étend de trois travers de doigt au-dessous du mamelon jusqu'à la crête iliaque et dépasse de 5 centimètres une verticale passant par l'ombilic.

Le foie est notablement hypertrophié.

L'état général s'aggrave : l'adynamie est prononcée et la fièvre forte (39°5 le matin, 39°7 le soir).

Mort le 14 septembre.

AUTOPSIE. — Faite le 16 par le professeur Kiener.

Le bras gauche, de couleur plus sombre, a presque le même aspect que pendant la vie. Une large incision faite sur la face antérieure du bras permet de pénétrer dans la

poche qui a été drainée. On y trouve de nombreux caillots et un peu de pus. Sous le grand pectoral existe un véritable abcès qui a décollé le muscle sur une assez grande étendue. L'aponévrose du biceps est déchirée et le muscle détruit et déchiqueté sur une grande portion de sa face antérieure.

La rate est énorme : elle pèse 4 kil. 350. Sa consistance et sa coloration sont à peu près normales.

Le foie volumineux pèse 2 kil. 735. Il est hyperhémie. Cœur volumineux. Trombus blancs au niveau des méninges.

OBSERVATION IV

Sabrazès (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 4 septembre 1904).

Sur un cas de leucémie myéloïde à marche rapide ; hématome intra-musculaire de la cuisse gauche.

D..., garçon boucher, à Rivesaltes (Pyrénées-Orientales), âgé de quarante ans. Pas d'antécédents héréditaires.

Depuis plusieurs mois, D... se plaignait de malaises du côté de l'estomac et de douleurs dans le côté droit.

En octobre 1894, il eut, sans traumatisme antérieur, sans fièvre, une tuméfaction au niveau de la partie moyenne de la face antérieure du tibia gauche. Cette tuméfaction s'accompagnait d'un peu de rougeur, de douleur et de chaleur locales. Application de pansements humides. La tuméfaction disparaît sans laisser de traces. Pendant le mois de novembre 1894, douleurs intercostales très violentes qu'on ne peut calmer. A cette époque, les épiphyses des os longs sont douloureuses spontanément et à la pression ; de plus, il existe une hypertrophie manifeste de la rate qui déborde de plus de trois travers de doigt le rebord costal. Pas de fièvre.

28 mai 1895. — L'estomac tolère mal les aliments solides qui sont fréquemment rejetés par vomissement. Ce qui

frappe surtout, c'est l'existence dans l'hypocondre gauche d'une voussure due à la présence d'une tumeur qui correspond au siège de la rate. Cette tumeur, facilement accessible à la palpation, se traduit par une zone de matité allant de la VI^e côte gauche jusqu'à quatre travers de doigt au-dessus du pubis et atteignant l'ombilic par son bord interne. Elle a la forme d'une grosse rate. Consistance dure et ferme. Pas de douleur, pas de crépitation.

Dans les régions cervicales, sous maxillaires, axillaires, inguino-crurales, on trouve des bosselures dues à des ganglions du volume d'une noisette à une noix, non confluent, roulant sous le doigt, ayant la consistance d'un fibrome mou. Aucun de ces ganglions n'est douloureux ni fluctuant, Pas de ganglions mésentériques apparents.

Le foie déborde en bas d'un centimètre environ sur la ligne mamelonnaire et remonte jusqu'au V^e espace. Pas d'œdèmes périphériques, sauf au-dessus des deux malléoles.

Les os sont douloureux à la pression, particulièrement les extrémités supérieure et inférieure des fémurs, des tibias, des cubitus, des radius, des humérus, les côtes à leurs attaches vertébrale et sternale.

Examen du sang: 28 mai 1895. — Recueilli à la pulpe du doigt, le sang est pâle, à reflets violacés. Au microscope, on reconnaît d'emblée qu'il est leucémique, à type myéloïde. Le nombre des globules blancs dépasse 300.000 par millimètre cube, celui des globules rouges n'atteint pas 3.000.000. On compte en moyenne, sur les préparations par frottis, un globule blanc pour dix globules rouges. Les hématies sont pâles, inégales, déformées, plus ou moins colorées.

Présence de polychromatiques, de microcytes, de quelques macrocytes et d'assez nombreux normoblastes.

Rapports leucocytaires:

Lymphocytes	18	pour 100.
Gr. mononucléés . . .	0,95	—
Leuc. polynucléés . .	45	—

Myélocytes nucléés . .	30	pour 100
Myélocytes éosino. . .	3,6	—
Leucocytes divers. . .	1,6	—

On trouve d'assez nombreux lymphocytes et quelques formes dites d'irritation. Beaucoup de myélocytes neutrophiles et éosinophiles géants, à côté de types anormalement petits.

On prescrit un traitement ferrugineux et arsenical.

31 mai 1895. — Les vomissements augmentent de fréquence, les selles sont lientériques.

Les crises de douleurs intercostales deviennent intolérables. Au moment des paroxysmes, il se produit des convulsions cloniques. Il existe de l'œdème des membres inférieurs.

1^{er} juin. — Le malade se plaint d'une douleur avec gonflement de la face postérieure de la cuisse gauche. Il n'a pas de fièvre.

2 juin. — Vomissements et diarrhée. L'hyperthrophie du foie augmente.

3 juin. — La région empâtée de la cuisse est fluctuante; on l'incise: il s'écoule du sang pâle, d'odeur fade, tenant en suspension des caillots brunâtres. Il s'agissait d'un hématome et non d'un abcès. Le sang de cet hématome, examiné deux à trois jours après, contenait de nombreux cristaux de Charcot-Robin et des bouquets d'aiguilles de tyrosine groupées à la façon des barbes d'un épi. Ce sang a des caractères myéloïdes; il contient de nombreux myélocytes neutrophiles et éosinophiles ainsi que des globules rouges nucléés. L'acide osmique noircit quelques granulations graisseuses dans ces leucocytes dont un certain nombre donnent la réaction iodophile.

Ce sang, réexaminé six mois après, contenait énormément de cristaux de Charcot-Robin et de cristaux de tyrosine.

3 juin. — Du sang provenant du doigt a été recueilli. Les préparations de ce sang dénotent un état myéloïde beaucoup plus accusé. On compte 1 globule blanc sur

3 rouges. Sur 110 globules rouges anucléés, on en compte 1 nucléé.

Les plaquettes sanguines sont diminuées de nombre.

Rapports leucocytaires :

Leucocytes polynucléés . . .	23,3	pour 100
Leucocytes polynucléaires éosi-		
nophiles	1,3	—
Lymphocytes petits et moyens .	4,3	—
Grands lymphocytes.	0,4	—
Grands mononucléés	1,7	—
Mastzellen	2,1	—
Myélocytes neutrophiles . . .	63,6	—
— éosinophiles	5,6	—

On trouve des formes géantes de myélocytes éosinophiles et neutrophiles dont le diamètre mesure 16 à 18 μ . Quelques polychromatiques, quelques hématies à granulations basophiles.

4 juin. — Le foie a encore augmenté de volume. Son bord supérieur dépasse en haut le mamelon. L'hématome, dont la cavité a été détergée à l'eau phéniquée, s'est réformé. On l'évacue à nouveau.

Pendant la période de formation et d'évolution de cet hématome, on constate une diminution progressive du volume de la rate.

5 juin. — L'hématome saigne abondamment à travers la petite plaie de l'incision; un bandage compressif est mal toléré, mais le sang continue à s'écouler lorsque le pansement est médiocrement serré. La rate continue à diminuer de volume.

8 juin. — Vomissements fréquents. Douleurs osseuses spontanées; les épiphyses sont douloureuses à la pression.

19 juin. — Le foie a diminué de volume. La rate aussi.

26 juin. — Dans les régions cervicales, sous-maxillaires, axillaires, inguinales, on trouve des groupes de ganglions mobiles, non confluent, de la consistance d'un fibrome mou, du volume d'une noisette à une noix, roulant sous le

doigt. Les extrémités épiphysaires du tibia, du cubitus, du radius, douloureuses spontanément et à la pression, ne paraissent pas augmentées de volume.

8 juillet. — On s'aperçoit que la face antérieure de la cuisse droite a perdu sa sensibilité sous tous ses modes; ganglions hypertrophiés; épiphyses douloureuses.

« La matité splénique, si étendue lors de notre premier examen, dit Sabrazès, ne mesure plus que 7 à 8 centimètres en hauteur; le bord inférieur de cet organe est à peine accessible à la palpation. »

10 juillet. — Il s'écoule par la plaie de l'hématome du sang putride en abondance. La rate continue à se rétracter; elle ne dépasse plus l'arc costal.

La mort survient le 13 juillet 1901, dans une syncope. L'autopsie n'a pas été faite.

OBSERVATION V

Barié et Lian (*Bulletin médical*, 1908, p. 547).

Des hémorragies dans la leucémie myéloïde. Danger des injections hypodermiques.

P..., valet de chambre, âgé de trente ans. Entre à l'hôpital Laënnec le 29 janvier 1907.

Pas d'antécédents héréditaires.

Il y a un an, il est pris brusquement pendant la nuit de malaises, de vomissements et de bourdonnements d'oreilles.

...Peu après, le ventre grossit peu à peu. On lui fait alors un certain nombre d'injections sous-cutanées de méthylarsinate de soude.

29 janvier. — A l'entrée, on constate chez le malade un abdomen augmenté de volume. et, par la palpation, on découvre une hypertrophie notable du foie et surtout de la rate.

Le foie dur, lisse, déborde le rebord costal de 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire et, sur la ligne médiane,

descend à 13 centimètres au-dessous de la pointe de l'appendice xyphoïde.

La rate lisse, de consistance ligneuse, est considérablement augmentée de volume: elle mesure 31 centimètres dans son grand diamètre oblique, et 21 centimètres dans le sens transversal.

L'examen du sang, le 30 janvier, donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.828.750
— blancs	918.781
Polynucléaires. {	Neutrophiles. . . . 36 pour 100
	Acidophiles 3 —
Myélocytes. {	Neutrophiles. . . . 40 —
	Acidophiles 3 —
Mononucléaires non granuleux	11 —
Lymphocytes	3 —
Globules rouges nucléés.	3 —

On porte le diagnostic de leucémie myéloïde.

3, 4 et 5 février. — Injections sous-cutanées d'ergotine pour arrêter les hémorragies nasales.

9 février. — Un nouvel examen du sang donne :

Globules rouges	2.263.000
— blancs	887.077
Polynucléaires. {	Neutrophiles. . . . 40 pour 100
	Acidophiles 2 —
Myélocytes. {	Neutrophiles. . . . 44 —
	Acidophiles 2 —
Mononucléaires non granuleux	7 —
Lymphocytes	2 —
Hématies nucléées	3 —

11 février. — On constate à la face externe des deux cuisses, à la face postéro-externe du bras droit, des nodosités, dont le volume varie de celui d'une noisette à celui d'une petite mandarine. Il en existe également deux autres à la partie supérieure de la fesse gauche.

Ces tumeurs n'ont pas des caractères identiques; les

unes sont dures, douloureuses à la pression; les autres sont rénitentes, indolores; d'autres un peu fluctuantes.

21 février. — Léger œdème périmalléolaire. La tuméfaction de la fesse droite est douloureuse, chaude : on y pratique une ponction exploratrice, qui ne donne issue qu'à du sang.

22 février. — Le foie et la rate sont moins volumineux qu'à l'entrée. Le bord inférieur du foie ne déborde plus le rebord costal que de 8 centimètres; la rate ne mesure plus que 27 centimètres sur 18.

On fait au malade trois injections sous-cutanées de 25 centigrammes de caféine, et on injecte sous la peau de la moitié droite de l'abdomen 250 centimètres cubes de sérum artificiel.

Un troisième examen du sang fournit les résultats suivants :

Globules rouges	2.150.000
— blancs	1.063.000
Polynucléaires. { Neutrophiles.	31 pour 100
{ Acidophiles	1,5 —
Myélocytes. { Neutrophiles.	54 —
{ Acidophiles	3,5 —
Mononucléaires non granuleux.	8 —
Lymphocytes	1 —
Hématies nucléées	2 —

23 février. — Mort du malade.

AUTOPSIE. — Les organes hématopoïétiques présentent les lésions classiques de la leucémie myéloïde.

Rate. — 2 kilogrammes. La capsule est épaisse, la surface de section rouge, parsemée de traînées blanchâtres.

A l'examen microscopique, nappe cellulaire homogène, on ne distingue plus les corpuscules de Malpighi. Bandes de sclérose assez développées. Réaction myéloïde complète et totale. Prédominance des leucocytes et myélocytes sur les hématies nucléées peu nombreuses.

Parmi les myélocytes, prédominance des neutrophiles.

Moelle osseuse (un tiers supérieur de la diaphyse fémorale), gris rougeâtre, assez consistante. Disparition totale de la graisse. Réaction myéloïde identique.

Ganglions lymphatiques, axillaires, inguinaux..., non hypertrophiés.

Foie. — 4 kilogrammes. Mou. Aspect de foie gras.

Examen microscopique : cellules saines pour la plupart ; nécrosées, atrophiées par places. Capillaires dilatés renfermant de nombreux myélocytes.

Reins. — Poids, 220 grammes ; mous, blancs.

A l'ouverture du ventre, on trouve un *hématome* considérable sous-cutané et *intra-musculaire* dans l'épaisseur de la paroi abdominale antérieure. Il s'étend de l'ombilic au pubis, mais reste limité du côté droit, débordant à peine la ligne médiane. Cette poche est remplie par une masse coagulée, rouge foncé ayant coloré, par imbibition, le péritoine pariétal.

OBSERVATION VI

Cesare Frugoni (*Revue critique de Clinique médicale*, année IX, Florence 1908¹.)

Lucémie myéloïde : hématome intra-musculaire du bras propagé aux muscles de l'épaule.

Bocchi Maria, quarante-neuf ans, domestique, célibataire, entre le 9 juillet 1905 à la clinique.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

La ménopause date de quatre ans, et c'est à cette époque que surgirent des troubles généraux : faiblesse générale, pâleur de la peau et des muqueuses, œdèmes périmalléolaires, quelques lipothymies ; en outre il apparut bientôt une grosse *tuméfaction* dure et indolore dans l'hypocondre droit, tumeur qui occupa bientôt la moitié gauche de l'abdomen. La malade entra à l'hôpital en 1903, où on

¹ Traduction due à l'obligeance du Dr Pradourat.

fit le diagnostic de leucémie myéloïde, et elle en sortit un peu améliorée. Mais les troubles réapparurent bientôt et l'abdomen augmenta de volume. Durant l'hiver, épistaxis fréquentes et une hémorragie gingivale, due à une avulsion dentaire. Jamais de fièvre ni de douleur dans la région splénique, ni dans les os.

A son entrée à l'hôpital, on note de l'œdème des membres inférieurs et des parois abdominales. La *rate* est très grosse, dure, lisse, indolore : elle atteint en haut la VII^e côte, et son bord droit arrive à la ligne médiane. Son pôle inférieur déborde de quatre travers de doigt le rebord costal. *Foie* gros, lisse, indolore, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal.

Pas de douleur au sternum, ni à la pression des os longs ; pas de ganglions lymphatiques. Urines riches en urates. La pression artérielle est de 131 millimètres de mercure. (Riva-Rocci).

L'examen du sang pratiqué à l'entrée donne les résultats suivants :

Hémoglobine 65, globules rouges 2.727.000, globules blancs 290.000, rapport 1/9, valeur globulaire 1,18.

Polynucléaires neutrophiles 39, éosinophiles 7, basophiles 2, petits lymphocytes 4, grands lymphocytes 17, formes de passage 3, myélocytes 28 pour 100.

Température fébrile à type rémittent, allant jusqu'à 38°3.

L'état général, si l'on en excepte une toux discrète et quelques troubles intestinaux, reste stationnaire. C'est alors que durant la nuit du 1^{er} juillet, *sans cause occasionnelle appréciable*, la malade ressentit une vive douleur pulsatile dans la région du muscle brachial du côté droit, qui se montre bientôt tuméfié et dur. Peau normale, pas de retentissement ganglionnaire. Les jours suivants, la douleur persiste vive, avec de petites poussées fébriles, et le membre supérieur s'œdématie. La tuméfaction en question devient fluctuante, et deux ponctions exploratrices donnent issue à un sang noirâtre, épais.

Dans la suite, la douleur s'atténue, et après des oscillations dans le volume la tuméfaction envahit les muscles de l'épaule; le 8 du mois suivant, le membre est fortement œdématié, de coloration rouge noirâtre, avec desquamation du tiers inférieur du bras. La tuméfaction s'étend rapidement jusqu'au pli du coude (où la peau est rougeâtre, noirâtre au centre) et envahit toute la région du *pectoral*, où l'on constate une résistance élastique et pâteuse.

Le 10 l'état général empire et la malade meurt.

A l'AUTOPSIE, on a le tableau classique de la leucémie myéloïde avec rate, foie, ganglions mésentériques et aortiques augmentés de volume.

Les muscles des régions brachiale, axillaire et pectorale sont comme désagrégés et infiltrés par un liquide séro-hématique, dense, en partie coagulé.

Il n'a pas été fait d'examen histologique.

OBSERVATION VII

Cesare Frugoni. (*Revue critique de Clinique médicale*,
année IX, Florence 1908¹)

Leucémie myéloïde : Hématome intra-musculaire de la région fessière gauche.

Papini Albert, âgé de trente-huit ans, marié, piqueur, entre à la clinique le 21 janvier 1908. Pas d'antécédents héréditaires. Pas de maladies éruptives dans l'enfance, et jusqu'à l'âge de vingt-neuf ans pas de maladie. A vingt-neuf ans phlegmon à la main droite. A trente et un an il contracte la variole, et souffre pendant trois mois de douleur à l'ischion gauche.

A vingt-neuf ans il se maria avec une femme robuste, dont il eut trois enfants bien portants. A toujours exercé le métier de piqueur. C'est un fort mangeur, moyen buveur,

¹ Traduction due à l'obligeance du Dr Pradourat.

mais pas de liqueurs. Fumeur modéré, mais chiqueur obstiné. Pas d'affection vénérienne, pas de syphilis, pas d'excès vénériens. Il semble avoir des écoulements sanguins faciles, à la moindre coupure, mais pas d'épistaxis.

En mars 1906, ayant travaillé comme à l'ordinaire, le malade ressent quelques malaises, présente une température élevée, qui disparaît le lendemain matin. Mais, à partir de cette époque, il présente de la faiblesse générale qui va en s'accroissant, de l'amaigrissement, de la pâleur de la peau et des muqueuses. Œdème malléolaire. Tuméfaction splénique.

Reçu à l'hôpital de S. M. Nuova (pavillon du professeur Banti), on diagnostique une leucémie myéloïde, avec le rapport hématologique suivant :

Hémoglobine 45, globules rouges 3.500.000, globules blancs, 242.000 rapport 1/14, valeur globulaire 0,64, lymphocytes 2,3 pour 100, myélocytes, 24,8, formes de passage, 27,6, polynucléaires neutrophiles 40,3, éosinophiles 5.

On lui fait une quarantaine d'applications de rayons X et on constate en un peu plus de deux mois une légère amélioration, avec diminution de volume de la rate.

Nouvel examen hématologique :

Hémoglobine 70, globules rouges 3.840.000, globules blancs 10,400, valeur globulaire 0,91, rapport 1/377, lymphocytes 7,7 pour 100, polynucléaires neutrophiles 4,2, éosinophiles 0,2, formes de passage 6,4.

Après quelques mois de bien-être, on voit réapparaître vers mars 1907 de la faiblesse générale, et quelques phénomènes morbides : pâleur, œdème malléolaire, troubles gastro-intestinaux (oppression épigastrique, vomissements, diarrhée), gêne respiratoire, tumeur splénique, céphalalgie, sensation de pesanteur dans la moitié gauche de l'abdomen. Jamais de priapisme, jamais d'élévation de la température.

Le malade entre à la clinique, le 21 janvier 1908.

Examen général. — Le malade pèse 60 kg. 600, est de

taille moyenne, ne présente pas de déformations squelettiques. Peau pâle, à teinte ictérique, muqueuses anémiées; les masses musculaires sont molles et le tonus est très affaibli. Pouls à 80. Pression artérielle : 22 millimètres de mercure (Riva-Rocci). Artères dures, respiration : 25 à type abdominal. Système lymphatique intact. Apyrexie.

Examens spéciaux :

Face. — Décharnée. Cicatrices de variole, artères temporales très flexueuses.

Yeux. — Subictère des conjonctives.

Bouche. — Voix rauque et enrouée. Amygdales rouges, pharynx rouge.

Cou. — Pulsation veineuse. Rien aux ganglions de la région.

Thorax. — Évasé à sa partie inférieure, où il mesure 90 centimètres de circonférence. Il n'en mesure plus que 80 au niveau des mamelons. Douleur sternale très nette, même à une pression faible. Côtes indolores. Ganglions axillaires petits et rares, peu douloureux à la pression.

Appareil circulatoire. — Palpitations. Cœur un peu dévié en dehors. Pas d'angoisse. A l'auscultation, on entend des souffles anémiques aux différents foyers, et à la base un bruit rude, péricardique.

Appareil respiratoire. — Quelques râles de bronchite et quelques frottements pleuraux.

Abdomen. — Tuméfié, globuleux, de forme ovoïde. La moitié gauche est convexe et saillante. On a un lacis veineux développé. L'ombilic est étalé; on ne constate pas d'ascite.

La circonférence passant par l'ombilic mesure 90 centimètres, sans différence entre les deux moitiés; celle passant par le rebord costal mesure 92 centimètres et demi dont 47 pour la partie gauche, 45 1/2 pour la partie droite. La ligne xypho-ombilicale mesure 20 centimètres, l'ombilico-pubienne 17. La distance de l'ombilic à l'épine iliaque antérieure et supérieure est de 20 centimètres à gauche, 18 à droite.

Réflexe abdominal aboli.

A la palpation, on sent une masse volumineuse occupant la moitié gauche et s'étendant à droite, de forme ovoïde, à grand axe oblique en bas et à droite, de surface lisse, de consistance parenchymateuse ; les bords sont épais et arrondis et l'on sent des incisures. Cette masse est indolore, se déplace avec les mouvements respiratoires, et l'on constate une légère crépitation superficielle.

Rate. — La matité splénique atteint en haut le VIII^e espace sur la ligne axillaire postérieure, le VII^e sur la ligne axillaire médiane, la VI^e côte sur la ligne axillaire antérieure et le VI^e espace sur la ligne hémi-claviculaire ; elle se continue directement avec la matité abdominale, dépassant de 9 centimètres la ligne médiane, et s'étend jusqu'à 3 centimètres de l'épine iliaque gauche antéro-supérieure et 2 centimètres du pubis.

Mesures : Diamètre oblique. 42 cm.

Hauteur verticale. 24 cm.

Largeur maxima (en projection) . 27 cm.

Foie. — Augmenté de volume. Limite supérieure à la V^e côte sur la ligne hémi-claviculaire, à la VI^e sur la ligne axillaire antérieure, au VI^e espace sur la ligne axillaire médiane.

L'extrémité gauche est à 1 centimètre en dedans de la ligne hémi-claviculaire. Le bord inférieur est souple et arrondi, déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

Os. — Les os de la ceinture scapulaire et du rachis sont indolores. Ceux du bassin sont tous douloureux, surtout au niveau de la crête iliaque. On trouve aussi un point très douloureux à la partie inférieure de la région fessière gauche, à mi-chemin entre le grand trochanter et le sacrum ; mais rien d'objectif.

Membres. — Les os longs sont douloureux à la pression, surtout le fémur et l'humérus. Ganglions inguinaux mobiles, indolores, bilatéraux.

Examen des urines. — Quantité, 1,300. Réaction acide.

Densité : 1.016. Couleur jaune claire, aspect trouble, traces d'albumines, de sucre, de sang. Pigments biliaires. Pas d'acétone. Urée 16 grammes pour 1.000.

Examen ophtalmoscopique. — Papille œdémateuse avec veines turgescentes.

Examen chromocytométrique du sang. — Hémoglobine, 55 (valeur approximative, car à cause du grand nombre de leucocytes, le mélange reste trouble). Globules rouges 2.950.000, globules blancs 488.000, valeur globulaire 0,93, rapport 1/6.

Examen histologique du sang :

Sur le sang frais, on note l'énorme disproportion entre globules rouges et globules blancs : les premiers n'ont pas de tendance à se mettre en pile. Légèrement anisocytosiques, anisochromatiques et poikilocytosiques, ils offrent de nombreuses formes de dégénérescence. Tendance au groupement. Pas de cristaux de Charot-Leyden.

Sur préparations colorées, on a la confirmation de ces altérations.

Les normoblastes sont nombreux, environ 1 pour 304 globules rouges, soit environ 9,700 par millimètres cubes. Leur noyau est quelquefois au stade de division, souvent en voie de fragmentation, revêtant les formes les plus bizarres, en marguerite, etc.

Il n'est pas rare de voir des hématies remplies de granulations basophiles.

Les globules blancs revêtent les formes de dégénérescence les plus variées et d'une interprétation délicate. Curieuses variétés de forme et de volume : quelques myélocytes ont jusqu'à 40 μ et plus de diamètre. La formule globulaire est la suivante :

	Par mm. c.	
Polynucléaires neutrophiles. .	64 0/0 =	312.320
— éosinophiles . .	3 =	14.640
— basophiles . .	0,5 =	2.440
Petits lymphocytes	1 =	4.880

		Par mm.c.
Grands lymphocytes	1	= 880
Formes atypiques	3	= 14.640
Formes de passage aux grands mononucléaires	3	= 14.640
Myélocytes neutrophiles . . .	21,5	= 104.920
— éosinophiles . . .	1	= 4.880
— basophiles . . .	2	= 9.760
	<u>100</u>	<u>= 488.000</u>

Décours de la maladie. — Du 21 au 26 janvier, apyrexie.

Les 26, 29, 31, on fait des applications de rayons X sur la région splénique. A partir du 29, fièvre modérée à type rémittent avec exacerbations vespérales (37°6) et rémissions matutinales.

Dans la nuit du 1^{er} au 2 février, apparut tout à coup une vive *douleur* profonde, à la région *fessière* gauche, avec exacerbations au moindre mouvement; il n'y a *pas eu de traumatisme* au dire du malade, et on ne peut relever d'autres causes : il n'a pas été fait d'injection. Toute la région intéressée est tuméfiée, globuleuse. La peau n'apparaît ni rouge, ni chaude, ni modifiée dans sa circulation veineuse; la palpation est très douloureuse, donnant une sensation de rénitence. L'état du malade s'aggrave : la température conserve le type rémittent, et atteint 38 degrés le 5. Les souffrances sont très vives, et la douleur s'irradie à la face postérieure de la cuisse.

La tuméfaction augmente rapidement de volume : elle s'étend jusqu'au sacrum, à l'épine iliaque antérieure et à la région du flanc gauche. La peau est normale.

A la palpation, on trouve une masse élastique, pâteuse, sans fluctuation nette. Le 5, œdème du sacrum et le 6 teinte bleuâtre ecchymotique sur toute la région sacrée.

Un nouvel examen du sang donne la formule suivante :

		Par mm.c.
Polynucléaires neutrophiles. . .	54 0/0	= 809.960
— éosinophiles . . .	0,5	= 2.870
— basophiles . . .	0,5	= 2.870
Grands mononucléaires . . .	0,5	= 2.870
Lymphocytes . . .	0,5	= 2.870
Formes de passage . . .	2,5	= 14.340
Myélocytes neutrophiles. . .	36	= 206.640
— éosinophiles . . .	4	= 22.960
— basophiles . . .	2	= 11.480
	<u>100</u>	<u>= 574.000</u>

Le 26 au soir, le chirurgien pratique dans la région fessière une incision qui donne issue à une grande quantité de caillots sanguins irréguliers, mous, friables, de coloration rouge foncé, mais avec quelques points plus clairs et des stries blanchâtres d'aspect puriforme. De grosseur variable, ils sont mélangés à des grumeaux et nagent dans un liquide hématique épais et foncé. La cavité de l'hématome est profonde, et le chirurgien affirme avoir l'impression d'être tombé sur un hématome récent.

Les cultures restent stériles.

Dans les jours qui suivent cette intervention, le malade paraît soulagé, mais les douleurs reviennent bientôt aussi intenses et la température remonte à 38°2, cependant que de la plaie, maintenue drainée, sortent toujours des grumeaux et du sang.

Le 10 au matin, le membre inférieur gauche est œdématisé, douloureux, et sur toute la région poplitée se développe une ecchymose rouge bleuâtre. La palpation de cette région est douloureuse.

Le 12, l'œdème s'étend tout autour de la plaie et dépasse le sacrum en arrière et la crête iliaque en haut.

Pouls : 100. Respiration : 24. Pression artérielle : 138 millimètres de mercure.

A partir du 12, l'état général s'aggrave : faiblesse

extrême, émaciation, pâleur intense. La plaie devient anfractueuse; elle ne donne plus issue à beaucoup de caillots, mais à un liquide hématique épais.

Le 14, l'état du malade est toujours grave : température intermittente, atteignant 39°5. Sur la paroi inférieure et externe du tronc du côté gauche se développe une circulation veineuse complémentaire intense; l'œdème remonte dans le dos, la suffusion ecchymotique poplitée s'étend; de la blessure sortent, mélangés au sang, des grumeaux purulents.

La rate qui diminuait déjà depuis deux jours, s'est réduite d'un travers de doigt et demi dans toute sa circonférence.

Le 15 et le 16 la plaie laissa écouler une petite quantité de pus.

La température reste intermittente, sans frisson. Le pouls monte à 132, la pression artérielle descend à 95 millimètres de mercure. La rate diminue rapidement : elle a perdu quatre travers de doigt dans toute sa circonférence. En fait, elle atteint à peine la ligne médiane et son diamètre oblique mesure 31 centimètres.

Nouvel examen du sang :

Hémoglobine 35, globules rouges 1.932.000, globules blancs 410.000, rapport 1/47, valeur globulaire 0,90.

	Par mm c
Polynucléaires neutrophiles.	68 = 278.800
— éosinophiles.	1 = 4.100
— basophiles	5 = 20.500
Petits lymphocytes.	1 = 4.100
Grands lymphocytes	4 = 16.400
Formes de passage.	1 = 4.100
Myélocytes neutrophiles	18 = 73.800
— éosinophiles	1 = 4.100
— basophiles	1 = 4.100
	410.000

Un nouvel examen ophtalmoscopique révèle une papille œdémateuse avec bords turgescents et veines saillantes.

Le 17, l'état général s'aggrave et le malade meurt à la 14^e heure (2 heures du matin).

L'AUTOPSIE fut faite par le professeur Picchi, aide à l'Institut d'anatomie pathologique et donna le tableau classique d'une leucémie myélogène.

La rate pèse 3 kilog. 600. Les ganglions abdominaux sont augmentés de volume, la moelle des os longs est gris pâle, de même consistance que la moelle des enfants. Il existe de la sclérose des os au niveau des diaphyses, de la raréfaction de la substance spongieuse et un amincissement de la table externe des épiphyses.

« OEdème du membre gauche et de la moitié gauche du tronc ; présence dans la région poplitée de taches ecchymotiques discrètes. A la région fessière gauche, plaie opératoire de quelques centimètres. Si l'on examine avec le doigt la cavité de l'hématome, on constate qu'il est impossible d'arriver jusque sur la surface osseuse, mais on se rend compte qu'elle s'étend jusqu'au grand trochanter et à la crête iliaque. De la plaie s'écoule un liquide puriforme, épais, gris rosé.

« Larges taches péricardiques.

« Circulation veineuse complémentaire sur tout le corps. Sur le sternum, on voit en quelques points un décollement du périoste par infiltration sous-périostique de substance médullaire. Rien de semblable sur l'os iliaque ; cependant au niveau de la crête iliaque, on constate une destruction des tables internes et externes sans que pourtant la substance médullaire communique avec les espaces sous-périostiques.

« Résidu de thymus.

« On n'a pas trouvé au membre inférieur gauche de trombooses des vaisseaux, pouvant expliquer l'œdème. »

Dans le pus récolté à l'autopsie se sont développés des streptocoques et surtout des staphylocoques.

Examen microscopique des caillots obtenus par l'incision :

Sur le sang frais, on reconnaît qu'ils sont formés de sang peu altéré; les jours suivants on trouve de nombreux cristaux de Charcot-Leyden. Des préparations par étalement montrent qu'il s'agit bien de sang, contenant toutes les variétés de globules blancs, que l'on a trouvées dans le sang du malade, et presque avec le même pourcentage. Les étalements que l'on fait des grumeaux blanchâtres, puriformes, sont beaucoup plus pauvres en globules rouges. Les éléments cellulaires sont altérés dans leurs propriétés morphologique et colorante. Des coupes histologiques des gros grumeaux donnent l'image classique du coagulum leucémique.

Examen bactériologique négatif.

Examen des tissus pris au bord de la plaie, le jour précédant la mort. Ces tissus contiennent des fibres musculaires profondément altérées, infiltrées et dissociées par le coagulum leucémique. Dans les parties superficielles, le coagulum change dans sa composition : prédominance des polynucléaires, et nombreux cocci.

Examen histologique de la paroi de l'hématome : on inclut de gros morceaux de la paroi dans la paraffine de 5 à 6 centimètres de long, et on les coupe sur toute leur longueur.

Déjà à un faible grossissement, on voit que le muscle est altéré : on y trouve de larges épanchements sanguins et des zones étendues de tissu cellulaire épais (que nous verrons correspondre à un vrai tissu myéloïde), qui infiltrant et détruisent en parti le muscle.

A un plus fort grossissement, on voit d'un côté les altérations du muscle, de l'autre les altérations fondamentales.

Les fibres musculaires, même dans les points où elles sont le moins frappées, sont notablement modifiées dans leur structure : la striation transversale a presque disparu, et la striation longitudinale tend à prévaloir. On constate

une exagération du sarcoplosma, donnant à la fibre musculaire un aspect granuleux; il a une très forte affinité pour les colorants protoplasmiques; peu de vacuoles. Les noyaux du sarcoplosma sont très augmentés en nombre : la section transversale de la fibre musculaire en contient 5 à 10 au lieu de 1 à 2; sur des coupes longitudinales, ils forment de longues files à la périphérie de la fibre musculaire. Ils n'ont pas toujours la forme normale : vus de flanc, ils paraissent volumineux et comme vésiculaires, d'autres sont en voie de fragmentation.

Dans les points où le muscle a été le plus infiltré et bouleversé dans sa structure, c'est-à-dire en plein myélome on ne rencontre que des débris de tissu musculaire : certaines fibres sont atrophiées, aplaties comme des rubans, sans structure typique, présentant des noyaux nombreux et placés en file à la périphérie, tandis que d'autres fragments de fibres, vus dans toute leur longueur, sont fusiformes, losangiques ou affectent les formes les plus bizarres. Il n'est pas rare de rencontrer des cellules géantes musculaires, à sarcoplasma abondant, pourvues de noyaux pâles, disposés en couronne. Il existe de nombreuses formes de passage, et de même que l'on rencontre des cellules géantes musculaires présentant encore la striation typique, on en trouve aussi d'autres en voie de destruction, à protoplasma irrégulier et érodé, présentant des affinités anormales par les colorants et des noyaux en voie de destruction.

Le tissu qui infiltre le muscle présente des dispositions variées; là où il est le mieux individualisé, il montre un réticulum en certains points délicat, mais le plus souvent constitué de filaments épais; dans les mailles de ce réticulum sont emprisonnés de nombreux éléments cellulaires, surtout des globules blancs, appartenant à toutes les variétés que l'on avait rencontrées dans le sang du malade. On trouve, en outre, des éléments volumineux ayant cinq à six fois le diamètre d'un leucocyte, et affectant les formes les plus variées. Une partie des éléments est d'origine

musculaire, mais le plus grand nombre d'entre eux, en plus de noyaux multiples, possèdent un gros noyau à réticulum chromatique mal dessiné, souvent en voie de fragmentation, tantôt rond ou ovalaire, tantôt allongé, tantôt à contours découpés formant des figures arborescentes.

Il est difficile d'établir la nature et l'origine de ces éléments : les uns offrent les caractères morphologiques des mégacaryocytes, d'autres présentent une activité phagocytaire nette. Je n'ai pas vu d'hématies nucléées.

Les vaisseaux méritent une mention spéciale : tantôt on trouve de larges espaces sanguins, sans paroi propre ou revêtus d'un simple endothélium çà et là discontinu, tantôt de grosses altérations de la paroi du vaisseau. Si l'on colore les fibres élastiques, on voit que çà et là le myélome infiltre et détruit la paroi du vaisseau, au point qu'il y a souvent discontinuité de l'endothélium et communication directe entre la lumière du vaisseau et le tissu environnant.

Examen bactérioscopique négatif.

OBSERVATION VIII

Lesieur et Froment, *Société médicale des hôpitaux de Paris, 1909*
(Sous presse).

Deux hématomes intra-musculaires dans une leucémie myéloïde.

B... A., âgé de cinquante ans, ouvrier d'usine, entre pour la première fois, le 22 décembre 1906, dans le service du professeur Lépine ; il vient à l'hôpital parce qu'il a les jambes enflées, que son ventre a grossi, qu'il est faible et essoufflé.

Antécédents familiaux. — Père mort à soixante-cinq ans ; mère morte à quatre-vingts ans ; il n'a eu qu'une sœur qui mourut peu de jours après sa naissance.

Antécédents personnels. — Il eut une santé assez délicate jusqu'à six ans, mais, depuis cet âge, jusqu'en avril 1906, il ne fut jamais malade. Exempté du service mili-

taire comme soutien de famille, il se maria à trente-huit ans; il eut un enfant qui, âgé actuellement de douze ans se porte bien, sa femme mourut il y a cinq ans d'un cancer du foie.

Il nie la syphilis; il buvait 3 litres de vin par jour, parfois un petit verre ou une absinthe. En avril 1906, régurgitations acides après les repas; en mai 1906, sensation de lourdeur après l'ingestion d'aliments calmée par des vomissements survenant quinze à trente minutes après le repas, et constitués par des aliments mêlés de bile; il fut amélioré par l'usage d'eau de Vichy, et les vomissements diminuèrent de fréquence en août et en septembre. En septembre, œdème des jambes le soir, cessant par le repos, légère dyspnée d'effort et asthénie; l'abdomen était déjà volumineux; depuis novembre, les aigreurs ont disparu: il ne vomit plus; il a cessé tout travail depuis le 12 décembre.

A l'entrée, c'est un malade un peu amaigri (il a perdu 8 kilogrammes), un peu pâle; les jambes sont enflées, mais on est surtout frappé par les dimensions de l'abdomen. Celui-ci est volumineux et présente au niveau des flancs un réseau veineux sous-cutané très développé. Dans l'hypochondre gauche, on sent très nettement une masse volumineuse et dure, très mate, qui descend un peu au-dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure dans le décubitus dorsal, et qui atteint la ligne médiane par son pôle inférieur: il s'agit incontestablement d'une rate énorme.

Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de main. L'estomac n'est pas dilaté, ne clapotte pas. Le malade a de l'appétit, n'a aucun dégoût pour les viandes, ni pour les graisses; il n'a ni constipation, ni diarrhée et les selles sont de coloration normale.

On trouve de petits ganglions au cou, dans les aines et surtout dans les aisselles; ils sont durs.

Au cœur, bruits réguliers: premier bruit un peu soufflant; pouls à 92.

Aux poumons, quelques râles fins aux bases. Les urines

sont claires et abondantes, ne renferment pas d'albumine, ne sont pas très uratiques.

Pas d'épistaxis ni de purpura, ni aucune autre hémorragie.

Pas de fièvre.

Examen du sang (dû à l'obligeance de M. Tolot, chef de laboratoire).

2.350.000 globules rouges, équivalant comme richesse en hémoglobine à 1.300.000 (méthode colorimétrique); quelques-uns sont crénelés ou en bâtonnets.

410.750 globules blancs : les polynucléaires forment un peu plus de la moitié du nombre total des leucocytes.

24 décembre 1906. — Nouvel examen du sang (M. Tolot), étalé, coloré à l'hématoxyline-éosine ; on compte :

55 polynucléaires.

7 intermédiaires.

30 grands mononucléaires.

1 lymphocyte.

7 leucocytes éosinophiles (5 polynucléaires, 1 intermédiaire, 1 myélocyte).

Examen du fond d'œil (dû à l'obligeance de M. Moreau, chef de clinique ophtalmologique). — Névrite optique à forme de papillo-rétinite avec veines volumineuses et tortueuses et taches hémorragiques en dehors et en bas de la macule et au-dessus de la papille.

On institue le traitement : liqueur de Fowler et radiothérapie (séance tous les quatre à cinq jours).

21 janvier 1907. — Analyse des urines : on trouve 25 grammes d'urée et 1 gr. 84 de corps puriques, dont le rapport avec l'urée est donc de 7,24 pour 100.

24 janvier. — Examen du sang (M. Tolot).

2.330.000 globules rouges valant 1.200.000.

330.000 globules blancs avec même formule.

22 mars 1907. — On a suspendu la radiothérapie en raison d'une éruption bulleuse survenue il y a une semaine à la région splénique et s'accompagnant de douleurs ; aujourd'hui, la peau est simplement rugueuse,

4 avril. — La peau de la région splénique est toujours rugueuse ; le volume de la rate n'a pas diminué ; grâce au régime sans sel auquel le malade est depuis deux mois, l'œdème a beaucoup diminué.

Le malade a eu par jour jusqu'à 58 grammes d'urée et 2 grammes de corps puriques, dont l'élimination maximum correspond au milieu du traitement par la radiothérapie. Il part pour l'asile des convalescents.

3 février 1908. — Le malade rentre à l'hôpital. A sa sortie de l'asile des convalescents, il a essayé de travailler, mais il n'a pu le faire qu'une huitaine de jours.

Il y a six jours apparut assez brusquement une douleur dans la cuisse gauche qui est actuellement le siège d'un œdème dur. L'aspect du membre rappelle assez exactement ce que l'on voit dans les phlébites à cette différence près que l'œdème est beaucoup moins marqué à la jambe qu'à la cuisse : les téguments sont tendus, blanchâtres, douloureux. On ne sent pas de cordons veineux, ni lymphangitiques. On porte malgré tout le diagnostic de phlébite.

Température matin 37,6, soir 37,8.

Examen du sang. — 2.542.000 hématies représentant comme valeur globulaire 1.108 000 hématies normales. Les globules rouges sont extrêmement irréguliers : beaucoup d'hématies géantes ; quelques formes naines, quelques formes en raquette, mais aucun globule crénelé.

Pourcentage des leucocytes. — On a compté 185 éléments (sang examiné à l'état frais, simplement dilué avec du sérum acétique coloré).

Polynucléaires 24 pour 100. Intermédiaires 14 pour 100. Mononucléaires moyens et petits (ces derniers très rares) 30 pour 100. Grands mononucléaires 28 pour 100.

Examen des urines. — Volume 270 centimètres cubes. Urée, 14,8 par litre. Corps puriques, 0,399. Rapport des corps puriques à l'urée 2,6.

4 février 1908. — Température matin 37°2, température soir 38°2.

5 février. — Température matin 37°6, température soir 37°2.

L'état de la cuisse du malade n'est pas modifié.

Examen du sang. — On compte pour 100 éléments nucléés, sur une préparation de sang étalé, fixée par le chloroforme et colorée par le triacide d'Ehrlich.

Globules rouges nucléés.	1	pour 100.
Mononucléaires	8	—
Polynucléaires neutrophiles	24	—
Intermédiaires neutrophiles	14	—
Myélocytes neutrophiles.	24	—
Polynucléaires éosinophiles	3	—
Intermédiaires	4	—
Myélocytes	2	—

Un certain nombre d'éléments ont des granulations intermédiaires comme volume et couleur entre celles des éosinophiles et des neutrophiles.

L'examen d'une préparation colorée au bleu de Unna montre que les basophiles sont un peu plus nombreux que normalement. Ce sont presque uniquement des polynucléaires et on n'en rencontre que 1 à 2 pour 100.

6 février. — Température matin 36°8, soir 37°8.

7 — — — — — Température matin 37°3, soir 37°8.

8 — — — — — Température matin 37°7, soir 37°8.

9 — — — — — Température matin 37°6, soir 37°9.

10 — — — — — Température matin 38 degrés.

13 février. — Température matin, 38 degrés. On note ce matin, au niveau de la fosse sous-épineuse droite, une voussure étalée et fluctuante du volume de deux poings : elle est douloureuse à la palpation. La peau, à son niveau, n'est pas rouge, ni ecchymotique, ni œdémateuse ; elle a conservé sa couleur et sa chaleur normales. On ne peut préciser le début de la formation de cette poche, car le malade qui se plaignait de son épaule ce matin, n'avait pas attiré l'attention sur elle les jours précédents. On pratique à l'aide d'un trocart, une ponction exploratrice et par aspi-

ration on retire quelques gouttes d'un liquide de teinte vieux rose ; la pression seule fait très difficilement sourdre du liquide par le trocart.

L'examen d'une goutte de ce liquide étalé sur une lame et coloré, montre qu'il s'agit de sang ; les myélocytes y sont aussi nombreux que dans le sang du malade et le pourcentage des leucocytes paraît être le même.

15 février 1908. — Température matin, 38 degrés. Température soir, 37°6.

Le malade est très pâle, très cachectique. On ne note aucune ecchymose, ni sur la cuisse, ni à l'épaule.

16 février. — Le malade est mort ce matin, sans présenter de phénomènes particuliers.

AUTOPSIE (faite par M. le professeur Paviot).

A l'ouverture de l'abdomen, on note l'existence d'une hypertrophie énorme de la rate et du foie. Pendant l'éviscération, lorsqu'on isole et qu'on incise les organes, on est frappé de l'aspect et de la couleur des caillots sanguins, rose sale ou rouge brique clair, dans l'aorte abdominale, la veine cave inférieure et les deux gros hématomes intramusculaires ; ils affectent dans le cœur et le poumon l'aspect gris verdâtre puriforme.

Le foie est énorme, il pèse 4 kg. 400 ; il est pâle, tacheté sur tout à la surface de points plus clairs, grisâtres, irréguliers, peu nombreux. Il n'est pas induré, ne présente pas de cirrhose.

La rate pèse 2 kg. 200 ; elle n'est pas déformée, mais les bords sont plus mousses et les incisures normales effacées.

Tout autour, périsplénite intense, cartilagineuse, formant sur la coupe un rebord de 3 à 4 millimètres. La rate est dure et sa coupe a un aspect ferme, uniformément dense, uniformément rose brique tout à fait particulier.

Les reins pèsent séparément 190 grammes, ils se décorquent bien, ne sont pas déformés, ils présentent seulement à la surface un ou deux petits points blancs du volume d'une tête d'épingle, rappelant l'aspect d'une granulation miliaire ; la substance corticale est de volume normal.

Le cœur est gros ; sa surface externe est pâle, gélatineuse, il pèse 460 grammes, il contient des caillots non adhérents blanc verdâtre qu'on prendrait d'abord pour des caillots puriformes ; dans quelques cas le même caillot est rosé à sa partie inférieure et blanc à sa partie supérieure.

Les valvules sont souples, suffisantes, ferment bien ; toutefois on note, sur la mitrale, une petite végétation du volume d'une tête d'épingle en verre, dure, manifestement ancienne, mais ne gênant en rien le fonctionnement de cette valvule.

L'endocarde est un peu blanchâtre ; vers le milieu de la cloison interventriculaire, petite zone présentant en surface et sur la coupe l'aspect tigré caractéristique du cœur gras.

L'aorte est souple et d'aspect normal.

Pleurésie droite avec exsudat pseudomembraneux évalué à un litre ; le liquide est citrin, très fortement jaune.

Le poumon droit atelectasié et plissé en patte d'éléphant à sa partie inférieure, présente, sous la plèvre, à la partie supérieure du lobe inférieur, un infarctus du volume d'une noix : son aspect est paradoxal, il est cerclé de blanc et rouge au centre. Autre petit infarctus à la base du lobe supérieur. Le poumon droit pèse 700 grammes et le gauche 900 grammes.

Pas de tuberculose pulmonaire, ni de tuberculose ganglionnaire.

Petits ganglions mous, nombreux aux aines, aux aisselles, dans le médiastin, derrière le sternum.

A la coupe du sternum et de la diaphyse fémorale, on note qu'il n'y a pas de diminution de la consistance de ces os.

La moelle osseuse a un aspect gris rosé, sale, absolument caractéristique.

La cuisse gauche, qui avait été trouvée grosse, douloureuse pendant la vie, est incisée ; on tombe sur un *vaste hématome intramusculaire et intermusculaire* conduisant jusqu'à la diaphyse fémorale qui est lisse et d'aspect normal.

On incise de même la collection faisant saillie sous l'*aisselle droite* et tout autour de l'omoplate; il faut franchir deux couches musculaires pour trouver l'hématome qui est en rapport direct avec la paroi thoracique.

Le *sang* contenu dans ces deux hématomes est semi-fluide, semi-coagulé, d'aspect boueux et rouge sale.

De petits calculs jaunâtres trouvés dans un des deux bassinets donnent avec une très grande netteté la réaction de la murexide; il s'agit, à n'en pas douter, d'acide urique.

Par le sulfhydrate d'ammoniaque, on détermine sur le foie (coupe et surface), comme sur la rate, une tache noirâtre; ces deux organes contiennent donc beaucoup de pigments ferrugineux.

L'estomac présente un aspect normal.

L'intestin est incisé sur toute sa longueur; on ne relève aucune altération; non seulement les plaques de Peyer ne sont pas hypertrophiées, mais elles ne sont pas visibles.

Examen histologique (dû à l'obligeance de M. le professeur Paviot).

I. *Hématome intra-musculaire de la cuisse.* — Le fragment prélevé intéressait la paroi de la cavité hémorragique et autant que possible le muscle qui la formait. Aussi, sur toutes les coupes, voit-on du côté de la cavité une épaisse nappe de cellules rondes reposant sur une bande fibreuse peu dense, puis en dehors commence le muscle d'abord très altéré, puis reprenant peu après sa constitution normale ou presque normale.

Dans la couche de cellules rondes faisant partie de la cavité hémorragique, on est, à un fort grossissement, frappé du fait que ces cellules sont de dimension inégale; la plupart sont bien rondes, réduites au noyau, mais au travers il en est d'autres plus volumineuses, à protoplasma visible et granuleux et à noyau presque invisible et mal colorable.

La coque fibreuse, qui tend à la limitation, est formée

d'une série de lames fibro-hyalines anastomosées et dans l'intervalle desquelles l'infiltration des cellules rondes se poursuit. Aussi, dans les couches adjacentes du muscle, on voit les espaces interfibrillaires occupés par la même infiltration de petits éléments ronds un peu granuleux, faiblement colorables. Les fibres musculaires, ainsi individuellement enserrées par l'infiltration des cellules rondes, subissent des altérations qui aboutissent à leur disparition quand l'infiltration devient trop intense; les fibres se gonflent, elles pâlisent, tendent à devenir hyalines, puis disparaissent et souvent on voit la logette d'une fibre occupée par les cellules rondes et l'on ne retrouve plus de traces de la fibre musculaire. Mais on ne peut voir d'une façon sûre les noyaux de la fibre augmentée; celle-ci semble littéralement fondue au contact de la néoplasie.

En s'éloignant de la zone malade, le muscle reprend peu à peu sa constitution normale. Dans les faisceaux musculaires, pas très éloignés de la néoplasie, apparaissent encore quelques fibres en dégénérescence hyaline de Zenker, puis le muscle redevient normal. On peut noter en passant que les grosses artères des espaces fasciculants du muscle intéressés par la coupe ne paraissent plus contenir que des globules blancs; les globules rouges en paraissent totalement absents. Cependant, à un fort grossissement, on revoit encore des disques assez nombreux de globules rouges. Mais ni sur les artères lointaines, ni sur les artères prises au sein même de la lésion il n'y a d'*endarterite* visible; bien plus, dans la zone même du muscle en voie de disparition il y a des vaisseaux musclés bien reconnaissables qui n'ont pas d'altération de leur paroi. Dans cette zone, qui correspond à la paroi de l'hématome, il y a de nombreux capillaires arrivant souvent à simuler le bourgeon charnu, mais capillaires à parois hyalines et qui doivent certainement être particulièrement fragiles.

II. *Hématome musculaire du dos.* — Sur un fragment malgré qu'on ait cherché à prendre dans la paroi du muscle

adjacent il n'en est point de compris dans les coupes. On n'a sous les yeux qu'un feutrage fibrillaire dont les mailles sont infiltrées par une nappe de cellules rondes réduites au noyau, emprisonnées elles-mêmes dans un fin réseau de fibrine fibrillaire, mais là alors toutes les cellules rondes paraissent égales et semblables. Sur ces coupes, on voit sur un bord une nappe hyaline plus dense, peut-être fibrineuse, peut-être aussi nappe fibroïde plus ou moins condensée et qui semble limiter la paroi même de l'hématome. A sa surface est une nappe épaisse de cellules rondes toutes égales et semblables, mais sans globules rouges.

L'état des vaisseaux ne peut être indiqué; au moins au voisinage de l'hématome on n'en distingue aucun. Dans quelques lames fibreuses, qui se dissocient au milieu de la grande infiltration ci-dessus décrite, on retrouve des vaisseaux capillaires sans doute, à paroi mal différenciée, tous dilatés et remplis de cellules rondes ¹.

¹ L'observation de MM. Lesieur et Froment, comporte en plus des examens microscopiques des hématomes intramusculaires, que nous venons de rapporter, les examens histologiques détaillés du foie, de la rate, des reins, de quelques ganglions et enfin du poumon (infarctus). Pour des raisons indépendantes de notre volonté, il nous a été impossible de rapporter l'observation complète. Celle-ci sera incessamment publiée; le mémoire de MM. Lesieur et Froment est annoncé à la *Soc. méd. des hôpitaux de Paris* et paraîtra en Janvier 1909.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous ne saurions, sans sortir de notre sujet, étudier l'anatomie pathologique complète des cas de leucémie myéloïde que nous publions ; nous nous bornerons à rappeler aussi exactement que possible celle de l'hématome intra-musculaire lui-même.

Si l'hématome a été incisé pendant la vie du malade (Frugoni II, Estor), on se trouve, au moment de l'autopsie en présence d'une vaste poche remplie de caillots sanguins ; par la plaie de l'incision, on peut faire sourdre par la pression des caillots noirâtres, puriformes et même purulents, lorsque l'hématome a suppuré (Sabrazès). Quant au muscle lui-même, il est souvent difficile de retrouver sa forme primitive. « L'aponévrose du « biceps, dit Estor, est déchirée et le muscle détruit et « déchiqueté sur une grande étendue de sa face antérieure. »

Pour se faire une idée exacte de l'hématome intra-musculaire, il est nécessaire de l'étudier sur un sujet n'ayant subi aucune intervention chirurgicale (Lesieur et Froment ; Frugoni I). Dans ces conditions, l'hématome à l'autopsie n'a perdu aucun des caractères phy-

siques qu'il présentait pendant la vie du malade. Pour éviter des redites inutiles nous ne parlerons pas de son aspect extérieur, de l'absence fréquente d'ecchymoses de la peau à son niveau, des signes donnés par la palpation.

Quand, sur la table d'autopsie, on incise la poche hématique, on voit s'écouler une certaine quantité de sang, variable suivant la grosseur de l'hématome, mais toujours considérable. Ce sang présente toujours l'aspect leucémique, rose pâle ou vieux rose ; il est mêlé de caillots de couleur pâle, dont certains sont même blanc verdâtre, puriformes ou mieux pseudo-purulents. L'incision de l'hématome doit être faite largement, pour permettre l'examen complet de la poche hématique. Chez le malade de Lesieur et Froment, un des deux hématomes, celui de la cuisse, s'étendait jusqu'à la diaphyse fémorale, qui cependant n'était pas intéressée ; l'autre était situé profondément sous l'aisselle, car il fallut pour l'atteindre franchir deux plans musculaires, et s'étendait en arrière sous l'omoplate ayant produit des décollements considérables.

La poche, bien que vidée en partie au moment de l'incision, renferme toujours dans ses anfractuosités une certaine quantité de caillots roses ou puriformes. Dans tout cet amas sanguinolent, il est difficile de distinguer le muscle, et il faut pratiquer un nettoyage soigné pour pouvoir l'examiner, on peut constater alors que le muscle lui-même est comme désagrégé et infiltré par le liquide séro-hématique (Frugoni I) ; il a bien gardé sa disposition primitive, mais sa consistance est beaucoup moins ferme. Dans aucun cas nous

n'avons vu signaler d'oblitérations des gros vaisseaux de la région intéressée, ni de capsule limitante nette.

On ne note pas dans tous les cas d'autres hémorragies. Dans l'observation d'Estor le cœur et le rein présentaient des ecchymoses, dans l'observation de Barié et Lian, l'hématome était à la fois sous-cutané et intramusculaire.

Comme complications à distance intéressantes, signalons des thrombus blancs des méninges (Estor), et deux *infarctus* du poumon (Lesieur et Froment) situés tous deux à la base d'un lobe différent ; d'aspect un peu singulier et paradoxal, l'un de ces infarctus apparaissait à l'œil nu cerclé de blanc et rouge au centre¹.

Il nous paraît inutile d'insister sur les lésions classiques de la leucémie myéloïde, et avant tout sur l'énorme rate, le gros foie, l'aspect puriforme des caillots sanguins, contenus dans le cœur et les gros vaisseaux, si caractéristique qu'il permettrait presque à lui seul un diagnostic rétrospectif. « Dans quelques cas, le caillot est rosé à sa partie inférieure. L'aspect varie d'ailleurs suivant la région où l'on prend le caillot : rose sale ou rouge brique dans l'aorte, la veine cave inférieure et les deux hématomes, ils affectent, dans le cœur et le poumon l'aspect gris verdâtre puriforme » (Lesieur et Froment).

Nous ne connaissons que deux examens microscopiques d'hématome intra-musculaire dans la leucémie. Ren-

¹ Nous laissons systématiquement de côté l'étude de ces lésions pulmonaires, qui est abordée dans le mémoire de Lesieur et Froment, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1909 (sous presse).

voyant au chapitre suivant toute discussion, nous préférons les rapporter l'un après l'autre *in extenso*.

I. EXAMEN DE FRUGONI. — a) *Examen microscopique des caillots obtenus par l'incision*. — « Sur le sang frais, on reconnaît qu'ils sont formés de sang pur altéré ; les jours suivants on trouve de nombreux cristaux de Charcot-Leyder. Des préparations par étalement montrent qu'il s'agit bien de sang contenant toutes les variétés de globules blancs, que l'on a trouvées dans le sang du malade, et presque avec le même pourcentage. Les étalements que l'on a faits des grumeaux blanchâtres, puriformes, sont beaucoup plus pauvres en globules rouges. Les éléments cellulaires sont altérés dans leurs propriétés morphologique et colorante. Des coupes histologiques des gros grumeaux donnent l'image classique du coagulum leucémique.

b) *Examen histologique de la paroi de l'hématome*. — On inclut dans la paraffine de gros fragments de la paroi de cinq à six centimètres de long, et on les coupe sur toute leur longueur.

« Déjà à un faible grossissement on voit que le muscle est altéré : on y trouve de larges épanchements sanguins et des zones étendues de tissu cellulaire épais qui infiltrent et détruisent en partie le muscle.

» A un plus fort grossissement, on voit d'un côté les altérations du muscle, de l'autre les altérations fondamentales.

« Les fibres musculaires, même dans les points où elles sont le moins frappées, sont notablement modifiées dans leur structure ; la striation transversale a

presque disparu, et la striation longitudinale tend à prévaloir. On constate une exagération du sarcoplasma, donnant à la fibre musculaire un aspect granuleux ; elle a une très forte affinité pour les colorants protoplasmiques ; peu de vacuoles. Les noyaux du sarcoplasma sont très augmentés en nombre : la section transversale de la fibre musculaire en contient 5 à 10 au lieu de 1 à 2 ; sur des coupes longitudinales, ils forment de longues files à la périphérie de la fibre musculaire. Ils n'ont pas toujours la forme normale ; vus de flanc, ils paraissent volumineux et comme vésiculaires ; d'autres sont en voie de fragmentation.

« Dans les points où le muscle a été le plus infiltré et bouleversé dans sa structure, c'est-à-dire en plein myélome, on ne rencontre que des débris de tissu musculaire : certaines fibres sont atrophiées, aplaties comme des rubans, sans structure typique, présentant des noyaux nombreux et placés en file à la périphérie, tandis que d'autres fragments de fibres, vus dans toute leur longueur, sont fusiformes, losangiques, ou affectent les formes les plus bizarres. Il n'est pas rare de rencontrer des cellules géantes musculaires, à sarcoplasma abondant, pourvues de noyaux pâles, disposés en couronne. Il existe de nombreuses formes de passage, et, de même que l'on rencontre des cellules géantes musculaires présentant encore la striation typique, on en trouve aussi d'autres en voie de destruction, à protoplasma irrégulier et érodé, présentant des affinités anormale pour les colorants et des noyaux en voie de destruction.

« Le tissu qui infiltre le muscle présente des dispo-

sitions variées ; là où il est le mieux individualisé, il montre un réticulum en certains points délicat, mais le plus souvent constitué de filaments épais ; dans les mailles de ce réticulum sont emprisonnés de nombreux éléments cellulaires, surtout des globules blancs appartenant à toutes les variétés que l'on avait rencontrées dans le sang du malade. On trouve en outre des éléments volumineux ayant 5 à 6 fois le diamètre d'un leucocyte, et affectant les formes les plus variées. Une partie des éléments est d'origine musculaire ; mais le plus grand nombre d'entre eux, en plus de noyaux multiples, possèdent un gros noyau à réticulum chromatique mal dessiné, souvent en voie de fragmentation, tantôt rond ou ovalaire, tantôt allongé, tantôt à contours découpés, formant des figures arborescentes.

« Il est difficile d'établir la nature et l'origine de ces éléments : les uns offrent les caractères morphologiques des mégacaryocytes, d'autres présentent une activité phagocytaire nette. Je n'ai pas vu d'hématies nucléées.

« Les vaisseaux méritent une mention spéciale : tantôt on trouve de larges espaces sanguins sans paroi propre ou revêtus d'un simple endothélium çà et là discontinu, tantôt de grosses altérations de la paroi du vaisseau ; si l'on colore les fibres élastiques, on voit que çà et là le myélome infiltre et détruit la paroi du vaisseau, au point qu'il y a souvent discontinuité de l'endothélium et communication directe entre la lumière du vaisseau et le tissu environnant. »

Dans l'observation de Lesieur et Froment un examen histologique complet et détaillé des deux héma-

tomes intramusculaires a été fait et rédigé par M. le professeur Paviot.

II. — EXAMEN DE MM. LESIEUR ET FROMENT (*par M. le professeur Paviot*). « a) *Hématome intra-musculaire de la cuisse*. Le fragment prélevé intéressait la paroi de la cavité hémorragique et autant que possible le muscle qui la formait. Aussi, sur toutes les coupes, voit-on du côté de la cavité une épaisse nappe de cellules rondes reposant sur une bande fibreuse peu dense, puis en dehors commence le muscle d'abord très altéré, puis reprenant peu après sa constitution normale ou presque normale.

« Dans la couche de cellules rondes faisant partie de la cavité hémorragique, on est, à un fort grossissement, frappé du fait que ces cellules sont de dimension inégale ; la plupart sont bien rondes, réduites au noyau, mais au travers il en est d'autres plus volumineuses, à protoplasma visible et granuleux et à noyau presque invisible et mal colorable.

« La coque fibreuse, qui tend à la limitation, est formée d'une série de lames fibro-hyalines anastomosées, et dans l'intervalle desquelles l'infiltration des cellules rondes se poursuit. Aussi, dans les couches adjacentes du muscle, on voit les espaces interfibrillaires occupés par la même infiltration de petits éléments ronds, un peu granuleux, faiblement colorables. Les fibres musculaires, ainsi individuellement enserrées par l'infiltration de cellules rondes, subissent des altérations qui aboutissent à leur disparition, quand l'infiltration devient trop intense. Là alors les fibres se gonflent, elles pâlisent, tendent à devenir hyalines, puis disparaissent.

et souvent on voit la logette d'une fibre occupée par les cellules rondes, et l'on ne retrouve plus de traces de la fibre musculaire. Mais on ne peut voir d'une façon sûre la multiplication des noyaux de la fibre : celle-ci semble littéralement fondue au contact de l'hémorragie.

« En s'éloignant de la zone malade, le muscle reprend peu à peu sa constitution normale. Dans les faisceaux musculaires pas très éloignés de l'hématome, apparaissent encore quelques fibres hyalines en dégénérescence de Zenker, puis le muscle redevient normal. On peut noter en passant, que les grosses artères des espaces fasciculants du muscle, intéressés par la coupe ne semblent plus contenir que des globules blancs ; les globules rouges en paraissent totalement absents ; cependant, à un fort grossissement, on y revoit encore des disques assez nombreux de globules rouges. Mais ni sur les artères lointaines, ni sur les artères prises au sein même de la lésion, il n'y a d'endartérite visible ; bien plus, dans la zone même du muscle en voie de disparition, il y a des vaisseaux musclés bien reconnaissables, qui n'ont pas d'altérations de leur paroi. Dans cette zone, qui correspond à la paroi de l'hématome, il y a par place de nombreux capillaires ; ces points simulent assez bien le bourgeon charnu ; ces capillaires sont à parois hyalines, et doivent certainement être particulièrement fragiles.

« b) *Hématome musculaire du dos.* — Sur un fragment, malgré qu'on ait cherché à prendre dans la paroi du muscle adjacent, il n'en est point de compris dans les coupes. On n'a sous les yeux qu'un feutrage fibrillaire dont les mailles sont infiltrées par une nappe de cellules

rondes réduites au noyau, emprisonnées elles-mêmes dans un fin réseau de fibrine fibrillaire, mais là alors toutes les cellules rondes paraissent égales et semblables. Sur cescoupes, on voit sur un bord une nappe hyaline plus dense, peut-être fibrineuse, peut-être aussi nappe fibroïde plus ou moins condensée et qui semble limiter la paroi même de l'hématome. A sa surface est une nappe épaisse de cellules rondes toutes égales et semblables, mais sans globules rouges.

« L'état des vaisseaux ne peut être indiqué : au moins au voisinage de l'hématome on n'en distingue aucun. Dans quelques lames fibreuses qui se dissocient, au milieu de la grande infiltration ci-dessus décrite, on retrouve des vaisseaux, capillaires sans doute, à paroi mal différenciée, tous dilatés et remplis de cellules rondes. »

L'impression, qui se dégage de la lecture de ces deux examens, c'est l'aspect myéloïde de l'hématome, qui tient, à n'en pas douter, à une véritable inondation de cellules rondes du type myéloïde. Le sang de l'hématome, examiné pendant la vie, présentait la même formule hémoleucocytaire que le sang, et pourrait donc lui aussi simuler un frottis de la moelle, étant donné l'augmentation considérable du nombre des globules blancs et des myélocytes à cette période de la leucémie.

Quant au muscle lui-même, il ne paraît intéressé que dans le voisinage immédiat de l'hématome, et reprend peu après sa constitution normale ou presque normale.

La lésion fondamentale a été décrite de façon différente par les deux auteurs. Pour Frugoni, il y a prolifération abondante du sarcosplasma donnant à la fibre un

aspect granuleux, et les noyaux sont très augmentés de volume : en plein myélome, on ne rencontre que des débris et des cellules géantes musculaires. Dans le cas de MM. Lesieur et Froment, on a recherché, sans les trouver, ces figures d'hyperplasie nucléaire de la fibre musculaire. On peut se demander, étant donné l'abondance des cellules rondes et leur superposition possible aux éléments musculaires s'il ne s'agit pas de pseudo-cellules géantes musculaires.

L'accord est aussi loin d'être fait sur les lésions vasculaires. Si, dans aucun cas, on n'a pu relever d'endartérite nette et visible, Frugoni insiste cependant sur une lésion qu'il signale comme constante, l'infiltration des parois artérielles par le tissu myéloïde ; « il arrive même, dit-il, que l'endothélium est çà et là discontinu, et que le tissu néoplasique environnant communique largement avec la lumière du vaisseau ». Mais il faudrait savoir s'il ne s'agit pas là d'un aspect trompeur que donnent l'hémorragie et la dilacération des tissus par un sang leucémique. Le fait vu par Frugoni peut recevoir une interprétation différente, surtout si l'on n'oublie pas que l'on a affaire avant tout à un raptus sanguin. En effet, considérer ce que l'on trouve autour de l'hématome comme une néoplasie est une hypothèse, voire même une explication, mais non un fait hors de conteste.

CHAPITRE IV

ESSAI DE PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES HÉMATOMES INTRA-MUSCULAIRES DANS LES LEUCÉMIES MYÉLOIDES

Ainsi que nous l'avons vu, l'hématome est une complication rare, et les auteurs qui en rapportent des observations ne cherchent pas le plus souvent à l'expliquer. Barié et Lian incriminent toutefois un traumatisme local (injection de sérum), et Frugoni, se basant sur un examen histologique, admet qu'il s'agit d'un *myélome*.

Les explications, en face desquelles nous nous trouvons, se réduisent donc à deux : 1° le *traumatisme*, chez un individu qui par le fait même de sa leucémie est prédisposé aux hémorragies; 2° la *généralisation intramusculaire d'une néoplasie des organes hémato-poïétiques ou du sang*. Laissant de côté pour le moment la notion du traumatisme, nous ne nous occuperons que de l'hypothèse du myélome-néoplasie.

Frugoni, qui propose cette explication, l'étaie et sur la conception d'ensemble de la leucémie proposée par Banti, et sur l'examen histologique de l'hématome qu'il a pratiqué. Voyons donc ce qu'il faut penser de ces deux propositions.

Actuellement, la nature intime de la leucémie myé-

loïde est encore inconnue ; si l'on trouve dans la littérature différentes conceptions d'ensemble, ces théories s'opposent les unes aux autres, sans que l'on puisse dire laquelle se rapproche le plus de la vérité. Nous allons les rappeler brièvement, en résumant les arguments qui plaident pour ou contre chacune d'elles.

Il y a une vingtaine d'années déjà, le professeur Bard¹ appelait la leucocythémie « le *cancer propre du sang* ». Cette hypothèse est, d'après lui, corroborée par l'évolution clinique et par l'examen histologique. L'augmentation progressive et excessive de globules blancs rappelle, en effet, l'accroissement du tissu pathologique dans les tumeurs et aboutit finalement comme elles à une cachexie bien spéciale. Cette lésion est la seule constante, mais elle peut déterminer « dans les organes, dont elle provoque l'hypertrophie, des nodules néoplasiques constitués par un tissu qui paraît se rapprocher, par sa structure, du tissu des ganglions lymphatiques ; mais, dans la leucocythémie vraie, cette néoformation du tissu adénoïde n'est qu'apparente, et, en réalité, ce qui est constant, c'est la dilatation énorme du réseau capillaire bourré par les leucocytes ». La leucocythémie serait donc un cancer des leucocytes : l'élément initial serait la prolifération même des globules blancs, les lésions des organes hématopoïétiques étant secondaires. Cette conception se rattache d'ailleurs aux idées du professeur Bard sur les tumeurs²,

¹ L. Bard, De la leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang (*Lyon médical*, 12 février 1888, p. 239).

² L. Bard, Anatomie pathologique générale des tumeurs (*Archives de physiologie*, 1885, I, p. 257).

qui seraient dues à la pullulation rapide, progressive et indéfinie d'éléments cellulaires spécifiques, donnant toujours naissance à des cellules de même nature que la cellule mère.

La conception de Banti¹, diffère légèrement de celle du professeur Bard. Pour Banti en effet, s'il y a cancer, ce n'est pas cancer du sang qu'il faut dire, mais cancer du tissu myéloïde. « Beaucoup de lymphadénies et de myéloadénies, dit-il, doivent être considérées comme des néoformations atypiques, des sarcomes lympho- et myélo-adéniques. » Comme dans les sarcomes en effet, on constate dans les organes hématopoïétiques des espaces sanguins sans parois propres, et dans les différents tissus de l'organisme des généralisations. La nature leucémique du sang dépend donc de la pénétration des cellules néoplasiques dans la circulation, grâce à la destruction des parois des vaisseaux par cette néoproduction ; les cellules blanches, trouvées en grand nombre dans le sang, ne seraient pas des globules blancs à proprement parler, mais des cellules néoplasiques lymphatiques et myélocytiques.

Les deux arguments essentiels sur lesquels s'appuie la conception pathogénique de Banti sont donc : 1° le caractère atypique des éléments de la série blanche trouvés dans le sang ; 2° l'existence de tumeurs de généralisation, de myélomes. Or *Frugoni*, s'appuyant sur l'examen qu'il rapporte, considère qu'il s'agit d'un véritable myélome intra-musculaire.

Examinons ce qu'il faut penser de ces deux caracté-

¹ Banti, *Anatomie pathol.*, 1907.

ristiques, en réservant seulement la question du myélome intra-musculaire. La critique en a été faite par Ménétrier et Aubertin⁴, et sans prendre parti dans le débat, mais seulement pour exposer en quelques mots l'état de la question, nous allons résumer leurs objections. « Les signes de métatypie cellulaire, disent-ils, se réduisent à peu de chose : taille des myélocytes plus considérable, granulations plus nombreuses, et plus volumineuses, existence de granulations intermédiaires et de granulations hétérochromatiques, présence de quelques formes dégénérées... Pour tous les autres caractères, les cellules leucémiques sont des leucocytes médullaires, qui ne présentent en somme d'anormal que leur présence dans le sang et leur extrême prolifération. »

Après avoir étudié les organes hématopoïétiques, ces auteurs signalent dans les organes des lésions décrites à tort sous le nom de *myélomes*. Pour eux, ces lésions se ramèneraient à une réplétion extraordinaire et diffuse des capillaires par des leucocytes, avec un nombre relativement faible de globules rouges et parfois quelques mégacaryocytes. Ces « stases leucocytiques ou véritables apoplexies blanches », surtout accusées dans le foie s'accompagnent d'une infiltration leucémique diffuse et passive. On n'observerait donc pas dans la leucémie de métastases à proprement parler, ni dans les organes hématopoïétiques (car ils admettent avec Dominici qu'il s'agit même dans les organes à tissu lymphoïde de processus autochtones et de réviviscence), ni dans les autres viscères.

⁴ Ménétrier et Aubertin, *la leucémie myéloïde*, 1906, p. 139.

Enfin l'examen du tissu de la moëlle osseuse lui-même ne permet pas de parler de cancer. « Une néoplasie vraie, un cancer, disent-ils, est en effet constitué par la prolifération indéfinie et infectante d'un seul élément anatomique, généralement indifférencié et atypique » ; or le tissu médullaire de la leucémie myéloïde est à peu près identique au tissu myéloïde normal.

En résumé, loin de confondre la leucémie myéloïde avec le myélome, Ménétrier et Aubertin¹ les opposent : d'un côté se trouve le myélome intra-osseux, néoplasie atypique, localisée, constituée non pas par des leucocytes, mais par des cellules indifférenciées, pouvant s'accompagner de métastases ganglionnaires ou viscérales sous forme de tumeurs véritables nodulaires et volumineuses, de l'autre la leucémie myéloïde, hyperplasie typique du tissu myéloïde. Entre ces deux types, il existe toujours des faits de passage constitués par certaines tumeurs myéloïdes multiples, évoluant à la fois comme une leucémie, et comme une tumeur : le *chlorome* ou *cancer vert* en serait le type le plus net.

Sans intervenir dans ce débat, dont la solution est difficile à l'heure actuelle, on ne peut s'empêcher de faire remarquer que la distinction, établie par MM. Ménétrier et Aubertin, entre l'hyperplasie simple et la tumeur proprement dite est bien absolue. « On peut constater, dit M. Tripier², qu'un grand nombre de tumeurs sont constituées par des éléments essentiels

¹ Ménétrier et Aubertin, *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, juillet 1906 (Classification des myélomatoses).

² Tripier, *Traité d'anatomie pathologique générale*, p. 682.

qui forment habituellement les tissus où elles ont pris naissance, c'est-à-dire par leurs cellules propres seulement modifiées à des degrés divers.... Il est incontestable, d'autre part, qu'on peut observer tous les degrés entre ces tumeurs dites typiques et celles dont les cellules sont dites métatypiques et atypiques, dont la structure s'éloigne tellement du tissu d'origine, qu'on ne pourrait actuellement les rattacher à ce tissu si l'on avait pas trouvé toutes les transitions entre les tumeurs qui s'en rapprochent et s'en éloignent le plus ». On peut d'ailleurs constater « une hyperplasie cellulaire générale à l'entour des productions néoplasiques proprement dites, tout comme dans les productions cellulaires inflammatoires¹. »

On a soutenu assez récemment la nature infectieuse de la leucémie myéloïde. Pour certains auteurs, il s'agirait d'une lésion spécifique due à l'action d'un agent microbien ou parasitaire spécial. Löwit² a trouvé dans le sang leucémique des *protozoaires* (que l'on considère actuellement comme des débris nucléaires), Pawlowski³ a rencontré un bacille spécial. Plus récemment, Jousset⁴, par inoculation du sang de quatre leucémiques non traités dans le péritoine du cobaye, a retrouvé chez ces animaux un *cocco-bacille* ; mais il n'a pu réussir à reproduire, par inoculation au cobaye, une leucémie véritable.

D'autres auteurs ont cru voir dans la leucémie une

¹ Tripier, *Traité d'anat. path. gén.*, p. 812.

² Löwit, *Centralblatt f. Bakter.*, 1905, p. 274.

³ Pawlowski, *Deutsch. med. Woch.*, 1892, n° 28.

⁴ Jousset, *Arch. de méd. exp.*, 1905 (Recherches bactériologiques).

réaction à certaines maladies infectieuses : c'est ainsi que Weil¹ a montré chez l'homme adulte une ébauche de transformation myéloïde due à la variole, et Dominici², en injectant des produits tuberculeux toxiques à des cobayes, a reproduit une forme hypertrophique de tuberculose splénique avec transformation myéloïde ; « mais il y a loin de cette myélomatose aleucémique localisée à la myélomatose hyperleucémique généralisée, qui constitue la leucémie myéloïde. »

Mais, abandonnant cette discussion générale, pour en revenir à la question de généralisation, il semble bien qu'il n'y ait pas réellement de myélomes de généralisation dont l'existence soit rigoureusement démontrée, mais seulement des apoplexies dans les viscères, dont l'aspect rappelle plus ou moins le tissu myéloïde. Bard lui-même, tout en faisant de la leucémie le *cancer du sang*, n'admettait pas non plus l'existence de « véritables nodules néoplasiques » dans les viscères.

Peut-on dès lors, en s'étayant sur un seul examen histologique d'hématome intra-musculaire, ainsi que le fait Frugoni, affirmer qu'il s'agit de myélomes³, considérés comme néoplasies, ou bien ne serait-ce pas là, tout simplement, du sang leucémique épanché ?

L'examen histologique, tel qu'il est rapporté par

¹ Weil (Emile), *Sang dans la variole* (Thèse Paris 1901).

² Dominici et Rubens-Duval, Tuberculose splénique à forme d'hyperplasie myéloïde (*Arch. de méd. expér.*, janvier 1906).

³ On peut faire encore à l'hypothèse du myélome intramusculaire au sens néoplasique du mot, l'objection suivante : en dehors de la propagation de voisinage, la génération musculaire des tumeurs malignes, quelles qu'elles soient, est incontestablement d'une extrême rareté.

Frugoni, et tel qu'on peut s'en faire une idée par la lecture de la figure que reproduit son travail, décèle bien en effet dans l'hématome quelques-uns des caractères du tissu myéloïde, et l'examen histologique fait par M. le professeur Paviot (obs. de Lesieur et Froment), d'autre part, signale lui aussi cet aspect myéloïde. Il ne faut pas oublier toutefois que chez un leucémique toute infiltration cellulaire par stase, et mieux encore toute hémorragie, en répandant dans les tissus un grand nombre de myélocytes et parfois quelques mégacaryocytes (dont l'existence dans les capillaires a été signalée) doit forcément donner à ces tissus un aspect myéloïde : Aubertin et Ménétrier ont signalé cet aspect du muscle cardiaque du leucémique¹.

Quant au réticulum « tantôt épais, tantôt délicat » que signale Frugoni, il n'est réellement pas assez caractéristique pour permettre d'affirmer le myélome ; il est probable qu'il varie avec le tissu conjonctif ou de charpente de l'organe, muscle ou autre, qui a été le siège de l'hématome, mais que ce réticulum n'est pas néoformé.

Faudrait-il d'autre part homologuer les hématomes de la leucémie aux *myosites*, qu'on observe au cours de certaines maladies infectieuses, la fièvre typhoïde par exemple ? On peut se le demander, d'autant plus que l'hématome s'accompagne de température subfébrile et que d'autre part on a soutenu la nature infectieuse de certains cas de leucémie myéloïde. Bien plus, dans l'observation de Pal, signalée par Ménétrier et Aubertin,

¹ Ménétrier et Aubertin, *Arch. de méd. expér. et de physiologie*, obs. I, 1906.

mais que nous n'avons pas retrouvée, non plus que Frugoni, le malade, porteur d'un vaste hématome, était à la fois leucémique et typhique. On ne peut dire encore si cette notion de la nature infectieuse de la leucémie doit s'appliquer à tous les cas, ni même si elle est définitivement démontrée pour quelques-uns d'entre eux ; d'autre part on connaît bien en chirurgie la fièvre due aux hématomes même aseptiques, ceux par exemple qui résultent d'une fracture non compliquée.

L'examen histologique confirme-t-il ou infirme-t-il l'hypothèse de myosite ? On trouve bien dans la paroi de l'hématome des fibres musculaires altérées ou en voie de régression et présentant de la dégénérescence de Zenker. Mais il ne faut pas perdre de vue que les conditions de nutrition de la fibre musculaire sont modifiées par la production de l'hématome ; si elle peut se nourrir au début dans le sang épanché, celui-ci ne se renouvelant pas, la fibre se trouve rapidement dans de mauvaises conditions biologiques et doit s'altérer. Aussi les lésions musculaires, que l'on rencontre au voisinage de tous hématomes, ne peuvent-elles que rappeler des lésions soit inflammatoires, soit dégénératives. L'examen attentif des vaisseaux, dans les deux cas, n'a pas révélé d'endartérite nette.

L'hypothèse d'une myosite ne paraît donc pas non plus démontrée ; elle ne nous semble pas indispensable : « Il importe, dit, à juste titre M. Tripiier, que « les phénomènes pathologiques soient considérés en « réalité comme les phénomènes biologiques diversement modifiés dans leur continuation. »

A l'état de repos, et à un point de vue purement anatomo-

mique, on constate sur des coupes d'histologie, normale que le muscle est très riche en capillaires sanguins. « La forme générale du réseau capillaire, dit Renaut, « est un filet à mailles rectangulaires allongées. » Les branches capillaires, bien qu'occupant les espaces interfasciculaires du tissu conjonctif, ne sont pas à l'état normal séparées des faisceaux primitifs par une épaisseur appréciable de ce tissu ; si elles ne font pas corps avec les fibres musculaires, elles leur sont accolées et se moulent à leur surface, dont elles épousent les contours.

On conçoit dès lors qu'à l'état physiologique, c'est-à-dire pendant la contraction musculaire, la circulation sanguine soit profondément modifiée : on en trouve la preuve dans une disposition anatomique spéciale (dilatation en ampoule) décrite par Ranvier chez le lapin sur les capillaires veineux. Toutefois, si la contraction permanente ou prolongée constitue un obstacle réel au cours du sang dans les muscles, il n'en est pas de même de la contraction rythmée qui intervient le plus ordinairement, et que les physiologistes considèrent comme plutôt favorable à la circulation¹. Quoi qu'il en soit, celle-ci est extrêmement active dans ces conditions, environ cinq fois plus que pendant le repos du muscle, dit Chauveau ; on note de plus une *vaso-dilatation* active, pendant les périodes de repos musculaire, intermédiaires aux secousses, et plus prolongées qu'elles. Par suite de cette

¹ Chauveau, Bertolus et Laroyenne (*Journal de la Physiologie*, 1860, p. 712.)

vaso-dilatation, la pression augmente dans la veine, et baisse par contre dans l'artère, mais parfois cette baisse de pression est compensée par une exagération de l'activité cardiaque¹.

Si nous résumons en un mot les conditions anatomiques et physiologiques de la circulation musculaire, nous dirons qu'il y a une vascularisation très riche d'une part et de l'autre des périodes de suractivité circulatoire intense, commandée par la contraction musculaire et gênée par toute contraction trop prolongée.

On comprend donc que, dès que les gaines vasculaires ne présentent plus leur résistance normale, les hémorragies puissent se produire dans le tissu musculaire. Il n'est pas nécessaire d'invoquer un traumatisme banal, comme le fait Dupont pour les hématomes sous-cutanés, ou un peu spécial, comme le traumatisme local causé par une seringue de Pravaz chez le malade de Barié et Lian. Le simple jeu des muscles de la vie de relation, ainsi que le fait déjà observer Widal, peut être chez un leucémique, c'est-à-dire chez un individu prédisposé aux hémorragies de toute nature, la condition nécessaire et suffisante d'une hémorragie, du fait même de cette suractivité circulatoire si marquée pendant la contraction. On en a une preuve manifeste dans la constatation clinique que l'hématome s'est toujours produit dans les *membres* (exception faite pour le malade de Barié et Lian).

Il n'est pas nécessaire non plus d'invoquer une infection localisée, une *myosite*. Si nous y revenons à nou-

¹ Chauveau, Bertolus et Laroyenne, *Arch. de Phys.*, 1860.

veau, c'est seulement pour faire constater que dans la fièvre typhoïde, où l'on observe cette complication, l'hématome se produit le plus souvent dans les grands droits de l'abdomen, c'est-à-dire précisément dans les muscles qui sont, à cette période de la maladie, les seuls qui entrent en contraction d'une façon régulière.

L'hémorragie, nous l'avons vu, donne au muscle l'aspect de tissu myéloïde ; il n'y a pas lieu de s'en étonner, puisque le sang épanché contient un nombre considérable de globules blancs et d'éléments normalement cantonnés dans la moelle : c'est ainsi que chez le malade de Lesieur et Froment on relève 1 globule blanc pour 3 globules rouges ; Charcot, qui a examiné le sang du malade de Vigla, notait déjà à cette époque une quantité de globules blancs sensiblement égale au nombre des globules rouges.

Quoi d'étonnant dès lors que ce sang épanché dans le muscle, y répandant des éléments qu'on ne trouve ordinairement que dans la moëlle, donne à ce tissu un aspect myéloïde ? L'on ne doit pas logiquement s'appuyer sur cette apparence pour affirmer qu'il s'agit d'un myélome, généralisation d'une néoplasie de la moëlle osseuse.

CONCLUSIONS

I. — L'hématome intra-musculaire au cours des leucémies myéloïdes est une complication rare. Il est le plus souvent unique et s'installe rapidement, parfois annoncé par une vive douleur. Il n'a pas de tendance spontanée à la résorption, ni à la suppuration.

II. — L'hématome intra-musculaire annonce une évolution fatale à brève échéance, et coïncide avec une augmentation du nombre des myélocytes dans la formule hémoleucocytaire.

III. — L'erreur la plus communément faite est de le prendre tout d'abord pour un abcès.

IV. — Le diagnostic en est toujours difficile. Les ecchymoses cutanées au niveau de l'hématome ne peuvent le faciliter, car elles sont inconstantes et en tous cas tardives. D'ailleurs, ce peut être la seule hémorragie observée dans une leucémie; mais la ponction exploratrice fournit toujours un élément de certitude, surtout si on la complète en établissant la formule hémoleucocytaire du liquide sanglant retiré.

V. — L'examen histologique de la paroi de l'hématome n'a été fait que deux fois. Il a montré une nappe épanchée ayant la composition du sang leucémique,

et des lésions du muscle voisin en rapport avec son infiltration par le sang épanché.

VI. — L'hypothèse d'un myélome, dans le sens néoplasique, ne paraît pas démontrée. Il est d'ailleurs probable qu'il n'intervient dans cette complication d'autres phénomènes histologiques que ceux observés pour toute hémorragie intra-musculaire.

VII. — Les fibres musculaires au voisinage de l'hématome leucémique offrent les altérations secondaires qui expliquent la suspension de la circulation et de la nutrition, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir ni l'hypothèse d'une néoplasie myéloïde, ni celle d'une inflammation hémorragipare primitive du muscle. Toutefois, ces lésions musculaires de voisinage de l'hématome ne peuvent ni infirmer, ni confirmer les conceptions émises sur la nature de la leucémie.

VIII. — Les conditions anatomiques et physiologiques de la circulation du muscle strié expliquent la possibilité de production des hématomes musculaires, qu'une simple contraction, plus ou moins énergique, en dehors de tout traumatisme appréciable proprement dit, suffit à provoquer.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAVIOT.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 décembre 1908.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Étude clinique.	13
CHAPITRE II. — Observations	24
CHAPITRE III. — Anatomie pathologique.	58
CHAPITRE IV. — Essai de physiologie pathologique des hématomes intra-musculaires dans les leucémies myéloïdes	68
CONCLUSIONS	81

